

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

195704
(11) (B2)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

(22) Přihlášeno 22 05 75

(21) (PV 3592-75)

(32) (31) (33) Právo přednosti od 26 08 74
(500239) Spojené státy americké

(40) Zveřejněno 31 05 79

(45) Vydáno 15 05 83

(51) Int. Cl.³
A 23 L 1/34

(72)

Autor vynálezu

LAMAR III PERCIE L., MARKS ROBERT M., PALO ALTO a
PIGGOT ANDREW, WOODSIDE (Sp. st. a.)

(73)

Majitel patentu

SYNTEX (U.S.A.) INC., PALO ALTO (Sp. st. a.)

(54) Způsob výroby dietní potravinové směsi

1

Vynález se týká způsobu výroby dietních potravinových směsí, které vytváří s vodou stabilní emulze se zlepšenou chutí, zejména dietních směsí s malým zbytkem, obsahujících peptidy a/nebo aminokyseliny, cukry, lipidy a škrob s vysokým obsahem amylosy, a tvořících výsledné tekuté emulze.

Je známa řada syntetických diet nebo diet s malým zbytkem zajišťujících nutriční požadavky lidí. Takové diety obsahují aminokyseliny a/nebo zdroj aminokyselin, jako jsou bílkoviny, cukry a lipidy, a emulgační činidlo a případné složky jako vitamíny a minerální látky; viz například pat. spisy US č. 3 697 287 a 3 777 930. Ačkoliv takové diety mají vysokou nutriční hodnotu a může jich být použito jako náhrady nebo doplňku potravy u normálních zdravých lidí, jsou určeny převážně pacientům před operací a po ní, kteří mají problémy se zažíváním. Základním nedostatkem takových diet je nevyhovující jejich chuť a estetická přitažlivost, a protože se spotřebovávají ve formě vodných emulzí, též neschopnost tvořit stabilní vodné emulze ani s pomocí emulgačních činidel. Dosud známé emulze tvoří s vodou typicky dvoufázový systém kapalina-kapalina, přičemž jedna fáze je velmi bohatá na lipidy a druhá na aminokyseliny a cukry. Po orální aplikaci takové emulze dostává pa-

2

cient téměř čistou tukovou vrstvu, zčásti nechutnou, a je-li podávána sondou přímo do žaludku, dochází k nejednotnému přísunu výživy pacientovi.

V souhlase s tím mají dosud známé nízkozbytkové dietní směsi, připravené pomocí aminokyselin nebo peptidů, velmi nízký obsah tuku, protože není dostupná metoda, která by umožnila udržet lipidní materiál v suspenzi. Jakékoliv pokusy vytvořit diety s tukovou hladinou vyšší než 1 % (vztaženo na hmotnost kapaliny), vedou k produktům, které se dělí a vyvolávají v ústech pachutí tuku. Je to vážný problém v případě, kdy má být produkt aplikován orálně. Dieta s nízkým obsahem tuku vyžaduje větší objem diety, která má být spotřebována, protože cukr, kterého se používá k náhradě tuků, vykazuje přibližně polovinu kalorické hodnoty.

Aminokyseliny, na nichž je založena dřívější nízkozbytková dieta, mají navíc charakteristickou, nedobrou chuť, vlastní samotným aminokyselinám. Vyvolávají velmi vysoké osmotické zatížení zažívacího traktu jednotlivce, který spotřebovává dietu a podléhají velmi snadno neenzymatickému hnědnutí.

Dřívější přípravky vyráběné pomocí bílkovin jsou pro nízkozbytkové diety nepřijatelné, protože nejsou efektivně využívány

pacienty s gastrointestinálními poruchami. Na rozdíl od dřívější bílkovinné diety se předtrávené bílkoviny ve formě peptidů, používané v tomto vynálezu, vstřebávají velmi účinně u pacientů s gastrointestinálními poruchami stejně jako diety z volných aminokyselin a dále, peptidická dieta má výhodu v tom, že se méně podílí na osmotickém zatížení dietou. Funkční schopnost peptidů stabilizovat tuk v dietě je ve srovnání s aminokyselinami větší. Kromě toho peptidy mají lepší chuť než aminokyseliny.

Autoři vynálezu připravili nízkozbytkové dietní směsi založené jak na peptidech, tak na aminokyselinách, které tvoří emulze se značně zlepšenou stabilitou, zvýšenou stravitelností a estetickou přitažlivostí.

Předmětem vynálezu je způsob výroby dietní potravinové směsi se zlepšenou emulzní stabilitou obsahující

(a) nutričně vyrovnanou směs peptidů, popřípadě doplněnou aminokyselinami, nebo

(a1) nutričně vyrovnanou směs aminokyselin nebo farmaceuticky vhodných jejich solí s celkovým obsahem aminokyselin v obou složkách (a) a (a1) dostačujícím k podpoře normálních fyziologických funkcí v lidském organismu,

(b) zdroj lipidů,

(c) zdroj uhlohydrátů a

(d) činidlo emulgující lipidy ve vodě.

Podstata výroby dietní potravinové směsi způsobem podle vynálezu je v tom, že se

(1) homogenizovaná vhodná směs obsahující 20 až 60 hmotnostních % tuhých látek o složení

(A)

3 až 40 hmotnostních % látek (a), 4 až 35 hmotnostních % látek (b) s obsahem kyseliny linolové alespoň 0,4 hmotnostních %, 7,5 až 90 hmotnostních % látek (c), 0,05 až 10 hmotnostních % látek (d), 1 až 16 hmotnostních % škrobu s obsahem amylózy alespoň 50 hmotnostních %, přičemž hmotnostní poměr škrobu s obsahem amylózy k látkám (b) je alespoň 0,25, celkový obsah škrobu je 20 hmotnostních % nebo méně a celkový obsah volných aminokyselin je nižší než 5 hmotnostních %, popřípadě látka (b) má molární poměr nenasycených volných kyselin a jejich triglyceridů k nenasyceným volným kyselinám a jejich triglyceridům větší než 1, nebo směs o složení

(B)

3 až 40 hmotnostních % látky (a1), 4 až 20 hmotnostních % látky (b) s obsahem kyseliny linolové alespoň 0,4 hmotnostních %, 7,5 a, 90 hmotnostních % látky (c), 0,1 až 12 hmotnostních % látky (d), 1 až 16 hmotnostních % škrobu s obsahem amylózy alespoň 50 hmotnostních %, přičemž hmotnostní poměr škrobu s obsahem amylózy k látce

(b) je alespoň 0,3 a celkový obsah škrobu je 20 hmotnostních % nebo méně,

podrobí účinku proudy páry teplé 120 až 150 °C pod tlakem 1,2 až 1,7 MPa,

(2) popřípadě se proud páry reguluje, aby se získala emulze s obsahem tuhých látek alespoň 10 hmotnostních %,

(3) popřípadě se emulze rozlévá do plechovek nebo

(4) popřípadě se produkt vystavený účinku páry suší rozprašováním, aby se získala suchá dietní potravinová směs, nebo

(5) popřípadě se ze suchého produktu připraví emulze.

Suchá forma nebo skladovací forma dietní směsi vyráběná způsobem podle vynálezu obsahuje tedy peptidy a/nebo aminokyseliny, cukry, lipidy, škrob s vysokým obsahem amylózy a výhodně malé množství emulgačního činidla. Tekutá emulzní forma nebo aplikační forma dietní směsi vyráběné způsobem podle vynálezu obsahuje vodnou emulzi dietní směsi stabilní proti rozdělování nejméně po dobu 12 hodin za normální teploty, typicky po dobu 24 hodin nebo déle a byla pozorována i zvýšená stabilita při ochlazení na teplotu 1,1 °C po dobu 48 hodin nebo déle, po hydrataci.

Způsob výroby dietní směsi podle vynálezu zahrnuje tudíž ve stručnosti shrnuto zahřev a homogenizaci vodné směsi složek, potom vystavení účinku páry a sušení homogenizované směsi. Alternativně, směs vystavená účinku páry může být ochlazená a skladována za podmínek mírného ochlazení a je-li to žádoucí, následně vysušena nebo konzervována a skladována a distribuována jako vodná emulze.

Vynález bude dále popsán blíže. Peptidická kompozice podle vynálezu zahrnuje zhruba 3 až 40 hmotnostních procent směsi peptidů, 7,5 až 90 hmotnostních procent cukrů, 2 až 35 hmotnostních procent lipidů, 0,5 až 16 hmotnostních procent želatinového škrobu s vysokým obsahem amylózy v poměru ke hmotnosti lipidu nejméně 0,25, a 0,05 až 10 % emulgačního činidla pro systém voda-lipid. Navíc může směs také obsahovat malé množství jiných složek požadovaných pro dobrý nutriční stav pacienta a estetickou přitažlivost produktu, jako například aminokyselin (nebo jejich farmaceuticky přijatelných solí), vitaminů, minerálních látek, aromatických příchutí, barviv, antioxidačních látek apod. Nejlepší výsledky se stabilitou vodných emulzí byly dosaženy, když suchá dietní kompozice zahrnuje cca od 4 do 22 hmotnostních procent směsi peptidů, cca od 22 do 84 hmotnostních procent cukrů, cca od 4 do 22 hmotnostních procent lipidů, vedle cukrů od 2 do 8 hmotnostních procent želatinového škrobu s vysokým obsahem amylózy a cca 0,4 až 2 % emulgačního činidla pro systém voda-lipid, v níž celkový obsah volné aminokyseliny uvedené kompozice je méně než 1,5 %.

Směs peptidů používaná v naší kompozici

značí směs peptidů ve vhodných relativních množstvích a poměru, aby byly poskytnuty všechny esenciální aminokyseliny a takové neesenciální aminokyseliny, které jsou nezbytné pro podporu všech normálních fyziologických funkcí závislých na aminokyselinách. Směs peptidů může obsahovat případně také malá množství aminokyselin, buď jako vedlejších produktů vzniklých během přípravy směsi peptidů, nebo jako aditiv určených k přizpůsobení profilu zbytku aminokyselin dané směsi peptidů, aby byly splněny nutriční požadavky zvláštní skupiny pacientů. Typicky a výhodně směs peptidů bude mít složení aminokyselin (tj. složky aminokyselinové části peptidů a volné aminokyseliny nebo soli) vaječného albuminu a podle toho se přiblíží biologické hodnotě vaječného albuminu a typicky a výhodně má stravitelnost blízká se 100 %. Také směsi peptidů získané z různých zdrojů bílkovin by měly být smíchány, aby byly získány optimální profily zbytků aminokyselin. Jak je dobře známo, peptidy a aminokyseliny by měly být přítomny v příslušných množstvích a relativním poměru esenciálních a neesenciálních aminokyselin nebo zbytků aminokyselin, aby se vyšlo vstříc nutričním požadavkům u lidí. Ačkoliv i naše dietní kompozice podle vynálezu může v důsledku zde diskutovaných problémů souvisejících s aminokyselinami obsahovat malá množství aminokyselin, dietní kompozice by měla obsahovat méně než 5 hmotnostních procent (vztaženo na sušinu) aminokyselin a příznačně bude obsahovat od 0,0 do 1,5 hmotnostních procent aminokyselin (vztaženo na sušinu). Pro směs peptidů bude příznačný obsah peptidů s molekulovou hmotností pohybující se mezi 400 až 1000 s maximální molekulovou hmotností 2000 a pro peptidy bude příznačný obsah 4 až 8 zbytků aminokyselin. Směs peptidů bude mít příznačnou přibližnou nutriční hodnotu požadovanou od vysoce kvalitních bílkovin, jaké jsou obsaženy například ve vejcích, u ryb, v masu a mléce. Jednu vhodnou a snadno získatelnou směs peptidů, obsahující vhodnou nutriční rovnováhu, představuje směs hydrolyzátů bílkovin získaných chemickou nebo enzymovou hydrolyzou rybí moučky, bílkovin klíčkových olejů, bílkovin listů, jednotlivých buněčných bílkovi, zbytků zvířat z jatek a krve. Takové hydrolyzáty mohou být připraveny podle obvyklých způsobů, jaké jsou popsány v US pat. spisech č. 2 089 923, 2 180 637, 3 697 285, 3 761 353 a mohou být připraveny též ve formě, která je podstatně bez chuti. Jak je stručně zmíněno vpředu, pro takové hydrolyzáty bílkovin je vedle peptidů příznačný obsah volných aminokyselin cca od 10 do 15 hmotnostních procent; typický je obsah lisinu, argininu, tyrosinu, fenylalaninu a leucinu.

Lipidová složka podle vynálezu se týká jedlých lipidů, které jsou široce charakterizovány H. J. Deuelem jr. v *The Lipids: Their*

Chemistry and Biochemistry, Chemistry, vol. 1, Interscience Publishers, New York (1951) a zahrnuje tuky, mastné kyseliny, tukové oleje, esenciální oleje, vosky, steroly, fosfolipidy, glykolipidy, sulfolipidy, aminolipidy, chromolipidy apod. Nutriční význam lipidů je dobře znám a další informace lze nalézt v literatuře, například R. Amen: *The Role of Fat as Nutrient*, Food Product Development, červen, 1973. Ačkoliv by jednotlivé lipidové sloučeniny mohlo být použito jako lipidové složky, pro lipidy užívané v kompozici je příznačné užití směsi volných mastných kyselin a/nebo triglyceridů mastných kyselin. V naší dietě vychází vstříc nutričním nárokům u lidí na kyselinu linolovou, dieta poskytuje alespoň 0,4 hmotnostní procenta, vztaženo na celkovou sušinu kyseliny linolové, v typické formě esterů, například triglyceridů kyseliny linolové, příznačně v množství cca od 0,4 do 2 hmotnostních procent, vztaženo na celkovou sušinu, kyseliny linolové nebo jejich esterů nebo jejich směsí, jako část lipidové složky v naší dietě. Směs lipidů bude mít výhodně relativně vysoký poměr polynenasycených kyselin a/nebo triglyceridů polynenasycených mastných kyselin k nasyceným mastným kyselinám a/nebo triglyceridům nasycených mastných kyselin. Termín relativně vysokého poměru nenasycených k nasyceným se týká molárního poměru nenasycených volných mastných kyselin a triglyceridů nenasycených mastných kyselin k nasyceným mastným kyselinám a/nebo triglyceridům mastných kyselin v přebytku 1:1. Preferované lipidy s vysokou nenasyceností, které obsahují též žádané estery kyseliny linolové, se nacházejí v četných přirozeně se vyskytujících zdrojích, kterých může být použito v naší kompozici, jako například sójového oleje, kukuřičného oleje, světlicového oleje, podzemnicového oleje, bavlníkového oleje apod. a jejich směsí.

V dalším provedení vynálezu se větší část lipidového podílu naší diety skládá z mastných kyselin se středním řetězcem ve formě triglyceridů (tj. triglyceridů, v nichž zbytky mastných kyselin mají od 6 do 12 atomů uhlíku). Triglyceridy mastných kyselin se středním řetězcem jsou zvláště žádoucí, protože vykazují absolutní schopnost u lidí a jsou proto zvláště výhodné do diet pacientům, kteří v důsledku různých poruch zažívacího traktu nejsou schopni absorbovat dostatečná množství triglyceridů vyšších mastných kyselin. V souhlase s tím, v tomto provedení lipidová část diety se skládá z cca od 70 do 85 hmotnostních procent z triglyceridů mastných kyselin se středním řetězcem. Triglyceridy mastných kyselin se středním řetězcem obsahují výhodně méně než 5 hmotnostních procent triglyceridů C_{12} mastných kyselin, protože nižší (tj. C_6 až C_{10}) mastné kyseliny ve formě triglyceridů mají vyšší

schopnost vstřebávání u lidí. Triglyceridy mastných kyselin se středním řetězcem jsou dodávány ve formě směsi takových triglyceridů, mohou být však také použity jednotlivé triglyceridy mastných kyselin. Vhodné triglyceridy mastných kyselin se středním řetězcem mohou být získány výhodně komerčně ve formě frakcinovaného kokosového oleje, babassových olejů, olejů z jader palmy olejně apod.

Uhlohydrátový podíl kompozice může být dodán kterýmkoliv vhodným zdrojem uhlohydrátů, například škroby, dextriny, cukry a jejich směsi. V případě, že se k náhradě celého nebo části obsahu uhlohydrátu použije cukrů, je výhodné vyhnout se použití redukcujících cukrů, například monosacharidů (například glukózy, fruktózy), protože takové cukry mohou stupňovat přílišné osmotický tlak. Navíc, tyto monosacharidy mohou vstupovat ve styk s aminokyselinami, zvláště lysinem, za vzniku produktu se sníženou biologickou hodnotou. Proto cukry, kterým je dáвана přednost, zahrnují disacharidy, trisacharidy, tetrasacharidy a oligosacharidy. Takové cukry zahrnují například sacharosu, maltosu apod. Použije-li se škrobu jako zdroje uhlohydrátu, celkový obsah škrobu v dietě by neměl převyšit 20 hmotnostních procent, vztaženo na sušinu, a obsah škrobu s vysokým obsahem amylosy (včetně toho, který se přidává k uhlohydrátu) by neměl překročit 16 %; tato omezení jsou nutná, aby se udržela vhodná viskositá. Mezi vhodné škroby, kterých může být použito, patří například kukuřičný škrob, čirokový škrob, bramborový škrob, pšeničný škrob, ságový škrob, rýžový škrob apod., a takové škroby, jaké poskytují produkty cukerných hydrolyzátů. Může být použito i směsi různých cukrů a škrobů. Nejlepších výsledků se docílí použitím kukuřičného sirupu až s 42 ekvivalenty dextrosy v sušině.

Obsah škrobové složky s vysokým obsahem amylosy má v dietní směsi podle vynálezu rozhodující úlohu, neboť podstatně zvyšuje stabilitu emulze kompozice. Zjistili jsme, že použitím škrobu s vysokým obsahem amylosy jsme schopni docílit 10 až 100 násobný vzrůst stability emulze ve srovnání s obvyklými dietními kompozicemi, zatímco stejná kompozice, ale používající obvyklého škrobu (tj. cca 70 hmotnostních procent amylopektinu, 30 hmotnostních procent amylosy) namísto škrobu s vysokým obsahem amylosy, vykazuje stabilitu emulze jenom o něco vyšší ve srovnání se známými kompozicemi, které tvoří lepší emulzi. Nalezli jsme také, že k zajištění zlepšené stability emulze by měl být zajištěn alespoň 0,25 hmotnostní poměr škrobu s vysokým obsahem amylosy k lipidům, s výhodou hmotnostní poměr nejméně 0,3. Název škrob s vysokým obsahem amylosy se týká škrobů obsahujících cca 50 až 100 % amylosy, typicky cca 55 až 90 % amylosy, a zbytek tvoří amylopektin. Škrob s

vysokým obsahem amylosy se získává ve formě kukuřičného škrobu z druhů kukuřice s vysokým obsahem amylosy, tj. s obsahem od 50 do 100 hmotnostních procent, přibližně od 55 do 85% v závislosti na genetických faktorech a faktorech okolí, které ovlivňují obsah amylosy v kukuřičném sirupu. Další informace, týkající se škrobu s vysokým obsahem amylosy, mohou být nalezeny ve známé literatuře: A new Family of Starches, Bulletin č. 214, Food Division of the National Starches and Chemical Corporation, New York; and Amylomize VII Starches, Technical Service Bulletin, 2/2/71 - EMBP 71-26, American Mase-Products Company, New York. Jak je to obvyklé u škrobů určených ke spotřebě u lidí, škrob s vysokým obsahem amylosy musí být předvařen, aby byly přerušeny vodíkové vazby apod., za získání produktu, který bývá nazýván želatinovým škrobem. Obvykle se to provádí zahřevem škrobu s vysokým obsahem amylosy, výhodně ve vodě při cca 100 až 180°C po dobu od cca 5 vteřin po dobu 2 hodin. Škrob s vysokým obsahem amylosy může být vařen před vařením s ostatními složkami kompozice, ale jak bude diskutováno níže, obvykle se vaří ve směsi s některou nebo se všemi ostatními komponentami směsi. Nalezli jsme dále, že při použití škrobu s vysokým obsahem amylosy, jak je popsáno vpředu, může docílit podstatné zlepšení stability v dietách s nízkým obsahem aminokyselin. V souhlase s tím, zahrnuje aminokyselinová kompozice podle vynálezu cca od 3 do 40 hmotnostních procent směsi aminokyselin, cca od 7,5 do 90 hmotnostních procent uhlohydrátů, cca od 2 do 20 hmotnostních procent lipidů a vedle uhlohydrátů cca od 1 do 10 hmotnostních procent želatinového škrobu s vysokým obsahem amylosy v poměru k hmotnosti lipidů alespoň 0,3 a cca od 0,1 až 12 emulzního činidla pro systém voda-lipidy. Také v případě naší kompozice peptidů by obsah škrobu s vysokým obsahem amylosy měl být 16 nebo méně a celkový obsah škrobu by měl být 20 nebo méně. Vedl toho, jak je to popsáno vpředu, u případu kompozic peptidů podle vynálezu může i kompozice aminokyselin obsahovat malá množství jiných složek požadovaných pro dobrý nutriční stav pacienta a estetický vzhled produktu aminokyselin (nebo jejich farmaceuticky přijatelné soli), vitaminy, minerální látky, chuťová korigencia, barviva, antioxidační látky apod. Nejlepších výsledků se stabilitou vodních emulzí bylo docíleno, když suchá dietní kompozice aminokyselin obsahuje cca od 4 do 22 hmotnostních procent, vztaženo na sušinu, směsi aminokyselin, cca od 22 do 85 hmotnostních procent uhlohydrátů, cca od 4 do 15 hmotnostních procent lipidů a vedle uhlohydrátů cca od 3 do 10 hmotnostních procent želatinovaného škrobu s vysokým obsahem amylosy a emulzní činidlo od 0,6 do 3,0 procent.

představuje směs aminokyselin nebo jejich směs aminokyselin použitá v kompozici představuje směs aminokyselin nebo jejich farmaceuticky přijatelných solí ve vhodných relativních množstvích a poměru, aby byly poskytnuty všechny esenciální aminokyseliny a takové neesenciální aminokyseliny, které jsou nezbytné pro podporu všech normálních fyziologických funkcí, závislých na aminokyselinách. Směs aminokyselin může obsahovat případně malá množství (až do 10 hmotnostních procent směsi aminokyselin) peptidů a/nebo bílkovin. Složení směsi aminokyselin se výhodně přiblíží profilu aminokyselin vaječného albuminu a výhodně se přiblíží 100 % stravitelnosti. Profil aminokyselin potřebný k splnění nutričních požadavků je dobře znám, další informace týkající se tohoto problému mohou být získány z literatury, viz například diskusi o nutričních požadavcích aminokyselin v US pat. spisech č. 3 697 287 a 3 701 666 a v nich uvedené odkazy.

Nicméně i přes zlepšení stability dosažené provedením, kompozice aminokyselin podle vynálezu ve srovnání s dříve známými kompozicemi nalezení jsme, že peptidové kompozice podle našeho vynálezu poskytují řadu výhod jak nad dietami s malým zbytkem aminokyselin, tak nad bílkovinnými dietami, neboť peptidy poskytují snadno dosažitelný zdroj aminokyselin bez povšimnutelné nežádoucí chuti, kterou vlastní četné aminokyseliny požadované v nutričních dietách s aminokyselinami. Nalezli jsme dále, že je mnohem snadnější udržet osmolalitu výsledných dietních vodních emulzí kompozic založených na peptidech než je tomu u dietní kompozice založené na volných aminokyselinách. Je to zvláště důležité, neboť osmotické zatížení blízké 1000 miliosmolům vyvolává evakuační syndrom u pacientů trpících zácpou, mořskou nemocí a zvracením. Nalezli jsme, že je mnohem snadnější získat emulzní systémy s osmotickým zatížením menším než 650 miliosmolů při použití peptidových systémů než aminokyselinových systémů, neboť osmolalita je funkcí molárních hmotnostních molekul a tak je při dané hmotnosti materiálu v opačném poměru k hmotnosti molekuly. Další nevýhodou systému založeného na aminokyselinách je skutečnost, že podstupují Millardovu reakci s uhlohydrátem (cukrem), jejímž výsledkem je vznik tvrdé karamelovité sloučeniny. Neenzymatické nahnědlé produkty Millardovy reakce jsou nutričně vzdálené původním složkám a z hlediska estetického vzhledu je produkt méně hodnotný. Peptidy podstupují tutéž reakci, ale méně snadno než aminokyseliny.

Stejně jako u případů dřívějších dietních kompozic jsme našli užitečným použít v našich kompozicích emulgačního činidla. Vhodná emulgační činidla vykazují hydrofilně lipofilní rovnováhu (HLB) cca od 8 do 14,5. Zjistili jsme také, že i když emulgační činidla s nižší

hodnotou HLB vykazují horší výsledky, existují výjimky. Při tvorbě emulzí za použití činidel s podobnými hodnotami HLB existují rozdíly způsobené různým chemickým složením. Zjistili jsme, že nejlepší výsledky, týkající se zlepšené stability emulzí, se docílí použitím diacetylvinových esterů monoglyceridů s číslem zmýdelnění od cca 405 do 425 (AOCS Cd 3-25) a jodovým číslem cca od 60 do 70 (KL-681,1) jako emulgačního činidla. V dietní peptidové kompozici podle vynálezu s emulgačním činidlem cca od 0,05 do 10 hmotnostních procent vztaženo na sušinu se docílí nejlepší výsledky použitím 0,4 až 2 hmotnostních procent vztaženo na sušinu. V kompozicích založených na aminokyselinách podle našeho vynálezu jsme našli obecně, že je žádoucí použít mírně vyššího množství emulgačního činidla, v souladu s tím cca od 0,1 do 12 hmotnostních procent, vztaženo na sušinu. Optimální výsledky se dosahují použitím cca od 0,6 do 3 hmotnostních procent, vztaženo na sušinu. Množství emulgačních činidel nad nebo pod toto rozmezí je závislé na vlastnostech činidla. Optimální množství pro určitý systém se může zajistit rutinním pokusem. Účinnost emulgačních činidel, jak je to již dříve známo, ovlivňují také následné stupně, například emulgační činidla s vysokým HLB (například 8 až 15) jsou účinnější, je-li materiál sušen sprayováním, činidla s nižším HLB (například 2 až 5) jsou efektivnější v materiálech zpracovaných za horka (například sterilizací) ve formě kapaliny.

Kompozice může obsahovat případně malá množství vitaminů, minerálních látek, léčiv, antacid nebo tlumících činidel, takových jaké se obvykle přidávají k dietním směsím, nebo které jsou požadovány pro danou skupinu pacientů. Taková aditiva tvoří obvykle jenom malou část kompozice vztaženo na hmotnost, například taková aditiva se přidávají, aby poskytla celkový obsah vitaminů cca od 0,001 do 0,005 hmotnostních procent, celkový obsah minerálních látek cca od 1 do 10 %, celkový obsah antacid cca od 0,1 do 0,5 %. Vhodné vitaminové složky obsahují například vitamin A, vitamin D, vitamin B₁₂, vitamin C, kyselinu p-aminobenzoovou, kyselinu pantothenovou, vápenatou sůl kyseliny pantothenové, kyselinu listovou, cholin, inositol, niacinamid, riboflavin, pyridoxin, thiamin a farmaceuticky přijatelné soli kyselin uvedených vpředu a pod. Vhodné minerální látky zahrnují například typické soli, sodné, draselné, soli vápníku, hořčíku, železa, mědi, zinku a jodidy. Potřeba minerálních solí v nutričních dietách je dobře známá a další informace týkající se tohoto problému mohou být nalezeny v literatuře, například R. Amen, Minerals as Nutrients, Food Product Development, září 1973; R. Amen, Trace Minerals as Nutrients, Food Product Development, říjen 1973. Vhodná tlumící činidla zahrnují například octan sodný apod.

Je-li to žádoucí, kompozice může obsahovat také malá množství chuťových korigencí, aby se ještě zvýšila chutnost kompozice. Vhodná chuťová korigencia, kterých může být použito, zahrnují například přirozenou a napodobenou čokoládu, vanilku, ovocné příchutě jako citrónovou, pomerančovou a další citrusové příchuti, broskvovou, jahodovou nebo třešňovou příchutí nebo jiná obvyklá korigencia. Chuťová korigencia jsou obvykle dostupná jako koncentráty nebo extrakty nebo ve formě synteticky připravených esterů, alkoholů, aldehydů, terpenů, seskvivalentů a pod. Taková chuťová korigencia se přidávají v množstvích v rozmezí cca od 0,01 do 2,0 hmotnostních procent (vztaženo na sušinu).

Dietní suché kompozice podle vynálezu mohou být připraveny jednoduše smísením příslušných složek, následujícím zahřevem cca od 65 do 95 °C po dobu 5 až 15 minut. Může být použito i vyšších teplot, není to však nezbytné. V takovém případě škrob s vysokým obsahem amylosy musí být nejprve želatinován předvařením ve vodě při teplotě cca 115 do 140 °C po dobu 5 až 20 vteřin. Opět může být použito vyšší teploty, není to však nutné. Dále jsme zjistili, že dietní směs může být připravena vhodně a účinně předsmísením složek v kapalině, například ve vodě s obsahem 20 až 60 hmotnostních procent v sušině, výhodně 35 až 45 hmotnostních procent a potom homogenizací tekuté směsi za tlaků 106 až 212 MPa průchodem homogenizované směsi parním injektorem pracujícím při teplotách cca od 120 do 150 °C, výhodně při 125 až 135 °C a tlacích 492 až 667 kPa, potom sterilizací směsi vystavením teplotám mezi 125 až 140 °C po dobu cca od 10 do 15 vteřin. Požadovaná teplota pro želatinaci škrobu s vysokým obsahem pevných hmot ve směsi, avšak teploty vyšší než 150 °C nejsou nutné. V takovém případě škrob s vysokým obsahem amylosy nemusí být předvařen, neboť škrob se zavaří během nástřiku parou. Tento stupeň vykonává želatinační funkci u škrobu s vysokým obsahem amylosy a také podporuje míchání kompozice a dále v závislosti na teplotě ohřevu také pasteurizaci nebo sterilizaci materiálu. Nástřik parou může být prováděn podle obvyklých způsobů v rozsahu známém, například z US pat. spisu č. 2 684 949.

Tekutá směs z parního injektoru může být potom sušena obvyklými způsoby, jako například rozprašováním, lyofilizací nebo sušením v bubnu; dává se však přednost sušení rozprašováním. Také v důsledku neenzymatického hnědnutí, ke kterému dochází v sušené dietní kompozici mezi uhlohydrátem a aminokyselinou a peptidickou komponentou, je výhodné uchovávat a balit dietní kompozici za poměrně bezvodých podmínek při teplotách nižších 21 °C. Alternativně může být produkt vycházející z parního injektoru konzervován obvyklými způsoby a potom distribuován jako vodná emulze přípra-

vená sloužit jako tekutý koncentrát, který se ředí vodou před použitím. Požadovaný obsah pevných látek v emulzi může být dosažen správným stupněm parního nástřiku, jak je to dobře známo.

Tekutá emulzní forma dietní kompozice podle vynálezu je formou, ve které bude skutečně spotřebována pacientem po orální aplikaci nebo přímým zavedením sondy do pacientova žaludku. Tekutá emulze může být připravena, jak je popsáno vpředu, nebo jednoduše prostým smícháním suché dietní kompozice s vodou ve vhodném poměru, aby byl získán obsah pevné hmoty od 10 do 50 hmotnostních procent, příznačně od 15 do 30 %. Výsledná emulze bude mít viskozitu v rozmezí 0,2 až 10 cPa.s a emulze bude stálá po mírném zmrazení (například 1 až 3 °C) nejméně jeden den, většinou však po dva až tři dny. Stabilita po dobu zmrazení je důležitá v nemocničním použití, protože dovoluje připravit celodenní zásobu diety bez nebezpečí, že se materiál rozvrství nebo vyloučí olej. Dostatečná stabilita emulzí umožňuje přípravu větších množství, je to však v podstatě nepraktické. Také, je-li to žádoucí přivádět emulzi sondou, obsah škrobu s vysokým obsahem amylosy by měl být držen pod 6,6 hmotnostních procent vztaženo na sušinu, aby byla poskytována emulze o viskozitě 2,5 cPa.s nebo méně. Ačkoliv voda je typickým kapalným prostředím, může být použito i jiných farmaceuticky přijatelných prostředků.

Následující názvy užívané výše i níže mají dále definované významy, pokud by nebylo tvrzeno opačně. S ohledem na emulgační činidla týká se název hydrofilně lipofilní rovnováha (HBL) relativní velikosti a pevnosti molekuly emulgačního činidla, které je rozpustné ve vodě, k podílu molekuly, která je rozpustná v lipidech. HBL systém klasifikace emulgačních činidel ukazuje typ emulze, která vznikne, například voda v oleji nebo olej ve vodě, ale neukazuje emulgační účinnost (Philip Sherman, Emulsion Science, str. 1, Academic Press, New York (1968)). Zkratka AOCS se týká analytických postupů popsaných v: American Oil Chemists Society. zkratka KL se týká standardních analytických postupů popsaných: Kilborn Laboratories Division of the Witco Chemical Company, Chicago, Illinois.

Název „jodové číslo“ se týká stanovení nenasyčených mastných kyselin přítomných v materiálu (například v tuku) vyjádřeného množstvím gramů jodu spotřebovaného 100 gramy materiálu.

Název „číslo zmydelnění“ udává množství gramů hydroxidu draselného, kterého je zapotřebí k neutralizaci volných nebo kombinovaných mastných kyselin v jednom gramu materiálu.

Název „procent (%)“ se týká hmotnostních procent vztaženo na hmotnost sušiny, ledaže by se týkal obsahu pevných látek

v emulzi nebo se specificky týkal emulze, potom je vztažen na celkovou hmotnost emulze.

Název „farmaceuticky přijatelné nebo nutričně použitelné“ má popsat rozličná činidla a materiály, které neovlivňují významným opačným způsobem farmaceutické nebo nutriční vlastnosti kompozice, například toxicitu nebo asimilanci systémy u člověka.

Další pochopení vynálezu je dáno následujícími příklady, které neomezují vynález.

Příklad 1

Příprava 1

Tato příprava ilustruje výrobu preferované směsi peptidů, vhodné pro použití do kompozice podle vynálezu.

Podle této preparace se smísí 209,3 kg rybího bílkovinného koncentrátu se 2083 litry deionisované vody při teplotě cca 45 °C. Hodnota pH směsi se upraví na hodnotu cca 8,5±0,2 kontrolovaným přidáním cca 2,26 kilogramu hydroxidu vápenatého. Potom se přidá 2,1 litru toluenu a 2,1 litru chloroformu (jako biostatická činidla) a rezultující směs se zahřeje na cca 42 °C, potom se přidá 55,6 kg pankreatinu 4 × N.F. (National Formulary XII — monograph 287). Během digesce koncentrátu rybích bílkovin hodnota pH reakční směsi klesá a je udržována na hodnotě 7,7±0,3 přidáváním hydroxidu vápenatého v půlhodinových intervalech přibližně po dobu 5 hodin. Přidávání vyžaduje 6 až 8 kg hydroxidu vápenatého. Digesce je ponechána pokračovat dalších 14 až 15 hodin; ke konci této doby hodnota pH klesla na cca 7,4±0,2. Hodnota pH se potom upraví na hodnotu 7,0±0,1 přidáním 85 hmotnostních procent kyseliny fosforečné. Reakční směs se potom zahřeje na teplotu 62 °C po dobu 30 minut, aby se deaktivoval komplex pankreatinového enzymu, potom se tlakově zfiltruje rychlostí 11,25 až 28 litrů za minutu; jako filtr je využit v reakci sražený bazický fosforečnan vápenatý po přidání kyseliny fosforečné k reakční směsi. Filtrát se smísí se 27 kg práškovitého aktivního uhlí po dobu 30 minut, potom se zfiltruje, aby se odstranilo uhlí. Filtrační koláč z aktivního uhlí se promyje 78 litry cca 65 °C teplé vody a filtráty se spojí. Spojené filtráty se zahřívají a koncentrují odpařením, aby obsah pevných látek činil přibližně 10 %. Koncentrát se ochladí na 4,5 °C a potom se suší rozprašováním; poskytne přibližně 117 kg bílkovinného hydrolyzátu ve formě bílého prášku. Vzorek tohoto produktu po novém rozpouštění ve vodě vytváří bezbarvý roztok, který nemá rozeznatelnou chuť.

Příklad 1

Tento příklad ilustruje zvětšenou, komerční velikost výroby dietní kompozice podle vynálezu. V tomto příkladu se míchá 1,9 kg škrobu s vysokým obsahem amylosy (70 hmotnostních procent amylosy, 30 hmotnostních procent amylopektinu) se 67,5 kg vodné peptidické směsi obsahující 4,62 kg peptidů připravených podle předešlé přípravy 1 a mající 7 hmotnostních procent obsahu pevných látek. Vzniklá směs se kontinuálně míchá a zahřívá a přidávají se k ní následující složky: 1,057 kg glukonátu draselného, 0,202 kilogramu fosforečnanu vápenatého, 0,36 kg chloridu sodného, 0,26 kg dibazického fosforečnanu hořečnatého, 0,144 kg citronanu vápenatého, 2,13 g glukonátu manganatého, 15,1189 g glukonátu železnatého, 0,369 g glukonátu měďnatého, 3,945 g octanu zinečnatého a 0,0196 g jodidu draselného, následovalo pak přidání 29,493 kg kukuřičného sirupu (24 ekvivalentů dextrosy) a 3,073 kg sacharosy. Současně s přípravou této směsi se připravuje směs lipidů, obsahující 4,59 kilogramu kukuřičného oleje a 0,36 kg glyceridu kyseliny diacetylvinné, emulgačního činidla prodáváného pod obchodní značkou Emcol AA-45 firmou Witco Chemical Corporation, Chicago, Illinois, 0,2 kg vanilkové příchuti a vitaminy A, D, E a K ve vhodných množstvích, aby vznikla kompozice uvedená v tabulce A níže. Směs lipidů se potom zahřeje na teplotu cca 57 °C ± 3 °C a potom se přidá ke směsi obsahující peptidy a kukuřičný sirup, přičemž teplota reakční směsi dosáhne 60 °C ± 3 °C. Potom se přidá fenylalanin, tryptofan, methionin, isoleucin a valin ve vhodných množstvích, aby vznikla kompozice uvedená v tabulce A. Získaná směs se potom zahřeje na teplotu 71 °C. Směs se potom načerpá do homogenizátoru a homogenizuje při tlaku 17 MPa a potom se čerpá do kontinuálního parního injektoru, pracujícího a kontrolovaného ve směsné sekci při teplotě 129,5 až 132 °C. Směs procházející parním injektorem je udržována po dobu 11 vteřin při teplotě cca 129,5 až 132,2 stupně Celsia, aby se uskutečnila sterilizace směsi. Potom se směs ochladí na 15 °C a přidají se ve vodě rozpustné vitaminy B₁, B₂, B₆, B₁₂, niacinamid, kyselina pantothenová, kyselina listová, cholin, kyselina askorbová a biotin ve vhodných množstvích, aby se získala kompozice uvedená v tabulce A níže. Směs se potom suší rozprašováním a poskytne 45 kg sušeného produktu o složení uvedené v tabulce A, který s rozdílem ± 10 až 15 % variace složek představuje nejlepší provedení aspektu tohoto vynálezu.

Tabulka A

	Hmotnost suchých složek vztažena na 45 kg bezvodé sušiny	Hmotnost suchých složek vztažena na 45 kg bezvodé sušiny
Natrávené peptidy (7 % sušiny)*	4,22 kg	Glukonan draselný 1,05 kg
Doplňěk amiokyselin	0,408 kg	Fosforečnan vápenatý 0,20 kg
10,87 % 1-tryptofanu	0,04 kg	Chlorid sodný 0,36 kg
20,65 % 1-soleucinu	0,08 kg	Fosforečnan hořečnatý, dibazický . 3H ₂ O 0,18 kg
28,68 % 1-fenylalaninu	0,11 kg	Citronan vápenatý . 4H ₂ O 0,12 kg
18,48 % 1-methioninu	0,07 kg	Glukonát hořečnatý 2,1378 g
21,74 % 1-valinu	0,085 kg	Glukonát železnatý 15,1189 g
Kukuřičný olej	4,59 kg	Glukonát měďnatý 0,369 g
Emulgátor** (Emcol AA-45)	0,36 kg	Octan zinečnatý 3,945 g
Celkové uhlohydráty	32,80 kg	Jodid draselný 0,0196 g
Frodex 24 (sušina kukuřičného sirupu)	27,99 kg	Imitace vanilkové chuti 0,045 kg
Sacharosa	3,06 kg	Firmenich
Škrob s vysokým obsahem amylosy	1,68 kg	Směs vitaminů A, D, E a K směs (1) 6,7433 g
(70 % amylosy, 30 % amylopektinu)		Vitamin B směs (2) 5,372 g
		Chlorid cholinu 30,000 g
		Askorbát sodný 30,000 g
		(1) Vitamin A, D, E a K směs

Pokračování tabulky A

Zdroj	Aktivita	Jednotky/g vitaminové směsi
Vitamin A palmitát	1 milion I. U./g	86.789 I.U.
Vitamin D ₃ kryst.	1 milion I. U./g	6.364,5 I.U.
alfa-Tokoferylacetát (E)	543,6 I. U./g	491,75 I.U.
Vitamin K ₁	(K) 100%	2,17 mg

(2) Vitamin B směs	Jednotky/g vitaminové směsi
Thiamin mononitrát	44,676 mg
Riboflavin	51,75 mg
Pyridoxin hydrochlorid	55,1 mg
d-panthotenát vápenatý	235,29 mg
Niacinamid	452,345 mg
Kyselina listová	9,1214 mg
Biotin	6,5153 mg
Vitamin B ₁₂	145,197 mg
(0,1 % koncentrace)	

* připraveno podle přípravy 1

** Estery kyseliny diacetylvinové s mono a diglyceridy prodávány pod komerčním názvem Emcol AA-45 společností Witco Chemicals Company, Chicago, Illinois.

Příklad 2

Tento příklad ilustruje zlepšené vlastnosti emulze podle vynálezu srovnané s identickými kompozicemi, avšak s vynecháním škrobové komponenty nebo za použití normálního škrobu (tj. s obsahem 30 % amylosy, 70 % amylopektinu) nebo voskovitého škrobu (100 % amylopektinu). Byly připraveny

tři vodné emulze (s obsahem 23 % sušiny) a s následujícími různými koncentracemi tuku; jedna emulze měla koncentraci tuku 2,35 procent, druhá obsah tuku 4,70 % a třetí obsah tuku 9,40 %. V každém případě byly emulze připraveny podle základního předpisu popsaného v příkladu 1, jsou však měněny relativní poměry tuku (kukuřičný olej) a sušiny kukuřičného sirupu, aby byl získán předepsaný obsah tuku, zatímco obsah celkových pevných látek byl udržován konstantně na 23 % a obsah peptidů konstantně na 2,4 %, vztaženo na vlhkou hmotnost. Ve směsích obsahujících škrob je užito 1 % škrobu (vztaženo na vlhkou hmotnost) a ve směsích bez škrobu v souhlase s tím je zvýšen obsah sušiny kukuřičného škrobu (tj. o 1 %, vztaženo na vlhkou hmotnost).

Odpovídající škrobové emulze (se škrobem s vysokým obsahem amylosy, normálním škrobem nebo voskovitým škrobem) jsou připravovány smícháním všech složek a zahříváním směsi na teplotu 71 °C. Směs se homogenuje při tlaku 15,5 MPa a potom přichází přímo do parního injektoru, kde je zahřívána na 132±3 °C. Horká tekutina přichází z parního injektoru do zachytivé sekce, kde je udržována po dobu 11 vteřin, potom se rychle ochladí ve vakuové komoře na teplotu

tu cca 49 °C. Emulze se potom ochlazuje dále vodním plášťovým výměníkem tepla a uchovává při $2\text{ °C} \pm 0,5\text{ °C}$. Podobně se připravují emulze, které neobsahují škrob.

Příslušné emulze se testují po 1/2 hodinovém, 2hodinovém, 16ti hodinovém a 40ti hodinovém intervalu na emulzní vlastnosti, které jsou ukázány v následujících tabulkách, které shrnují výsledky těchto testů.

Příslušné emulze se testují na následující vlastnosti emulzí:

1) Stabilita proti rozdělování.

Tato je měřena přípravou dvou menších vzorků odebraných z každé emulze v čistém skleněném kontejneru opatřeném škálou a hodnocením procent objemu tuků, které se oddělují, hodnocením fáze bohaté vodou, která se vytváří, a množství olejem bohaté fáze, která zůstává po časových intervalech 1/2 hodiny, 2 hodinách, 16 hodinách a 40 hodinách.

2) Velikost distribuce micel v počáteční emulzi

Velikost distribuce micel se hodnotí testováním 20 náhodně zvolených $10\text{ }\mu\text{m}$ polí. Velikost je řazena do polí s procenty obsahujícími micely větší než $10,0\text{ }\mu\text{m}$, $5,0\text{—}10,0\text{ }\mu\text{m}$ a menší než $5,0\text{ }\mu\text{m}$.

3) Termostabilita

Vzorky se zahřívají po dobu 2 hodin na teplotu 71 °C , potom se vizuálně hodnotí známky rozdělování emulze.

4) Stabilita ve stříhu

Stabilita emulze ve stříhu vysokou energií se hodnotí u cca 500 ml vzorku, na který se působí po dobu 5 minut v míchači vysokou rychlostí (3200 ot./min), potom se u vzorků emulzí sledují známky rozdělování.

5) Viskosita

Viskosita se hodnotí pomocí Brookfieldova modelu LVF viskozimetru pracujícího při 60 ot./min . Výsledky těchto testů jsou shrnuty v následujících tabulkách.

Tabulka 1

Stabilita proti rozdělování

Tuk (kukuřičný olej) % vlhké hmot.	žádný	Druh škrobu voskovitý	normální	vysoká amylosa
% olejem bohaté fáze po 1/2 hodině				
2,35	100	100	100	100
4,70	99	90	100	97
9,40	5	65	18	95
% olejem bohaté fáze po 2 hodinách				
2,35	100	100	100	99
4,70	98	90	98	94
9,40	2	20	20	90
% olejem bohaté fáze po 16 hodinách				
2,35	100	6	100	94
4,70	95	10	5	81
9,40	1	17	20	74
% olejem bohaté fáze po 40 hodinách				
2,35	95	6	0	94
4,70	2	13	3	81
9,40	1	16	8	74

Ve výše uvedené tabulce 1, olejem bohatá fáze dispergovaná ve 100 emulzi ukazuje stabilní emulzi, zatímco nestabilní nebo méně stabilní emulze jsou indikovány ubýváním olejem bohaté fáze se současným vzrůstem jedné z obou nebo obou fází prostých oleje nebo obohacené vodou. Vzroste-li koncentrace oleje na 9,4 %, emulzní systémy se ocitají

ve stressovém stavu převyšujícím očekávaný stabilní limit. Údaje z tabulky 1 ukazují, že systémy se škrobem s vysokým obsahem amylosy vykazují maximální stabilitu po době 40 hodin týkající se všech hladin oleje a jak mohlo být očekáváno, že stabilita všech emulzních systémů se snižuje se vzrůstajícím obsahem oleje.

Tabulka 2

Distribuce velikosti micel

Lipidy (kukuřičný olej) % vlhké hmot.	Druh škrobu			
	žádný	voskovitý	normální	vysoká amylosa
Procenta micel menší než 5 μm				
2,35	90	70	70	80
4,70	92	62	0	10
9,40	42	22	0	15
Procenta micel větší než 10 μm				
2,35	8	18	28	2
4,70	8	8	90	40
9,40	3	30	32	45

Obecně, stabilita emulze vzrůstá s proporci micel menších než 5 μm . Avšak pro emulze formulované pomocí peptidů, data ilus-

trovaná tabulkou 2 neukazují snadno postřehnutelnou korelaci mezi distribucí velikosti micel a stabilitou emulzí.

Tabulka 3

Termostabilita při teplotě 71 °C

Lipidy (kukuřičný olej) % vlhké hmotnosti	Druh škrobu			
	žádný	voskovitý	normální	vysoká amylosa
2,35	Y	N	Y	N
4,70	N	N	Y	N
9,40	N	N	N	N

Y = přiměřeně stabilní

N = nestabilní

Žádná z emulzí nevykazovala dobrou termostabilitu při 71 °C, ačkoliv emulze používající normální škrob nebo bez škrobu vy-

kazovaly mírně lepší termostabilitu než systémy obsahující voskovitý škrob nebo škrob s vysokým obsahem amylosy.

Tabulka 4

Stabilita ve stříhu

Lipidy (kukuřičný olej) % vlhké hmotnosti	Druh škrobu			
	žádný	viskovitý	normální	vysoká amylosa
2,35	Y	N	Y	N
4,70	N	N	N	N
9,40	N	N	N	N

Y = přiměřeně stabilní,

N = nestabilní

Žádná z emulzí není významně stabilní za podmínek stříhu vysokou energií.

Tabulka 5

Viskozita emulze (cPa.s při teplotě 23 °C)

Lipidy (kukuřičný olej) % vlhké hmotnosti	Druh škrobu			
	žádný	voskovitý	normální	vysoká amylosa
2,35	0,46	0,89	0,90	3,27
4,70	0,54	0,89	0,94	3,29
9,40	0,53	0,84	0,85	2,92

Viskozita peptidických emulzí formulovaných škrobem s vysokým obsahem amylosy je přibližně dvojnásobná než ta, která byla naměřena u emulzí formulovaných voskovitým nebo normálním škrobem (tabulka 5).

Příklad 3

V tomto příkladu se opakuje způsob výroby z příkladu 2, ale v tomto případě se použije namísto směsi peptidů směs volných aminokyselin. Výsledky těchto testů jsou popsány v tabulkách 1A až 5A níže. Jak je patrné z těchto tabulek, naše aminokyselinová — tuková emulze používající škrobu s vysokým obsahem amylosy převyšují ty, v nichž bylo použito voskovitého nebo normálního škrobu, ale mají horší jakost ve srovnání s peptidovými emulzemi popsanými v příkladu 2.

Tabulka A

Aminokyselina	Hmotnostní procenta
Lysin	10,64
Histidin	3,03
Arginin	6,44
Kys. asparagová	10,85
Threonin	5,05
Serin	4,34
Kys. glutamová	15,89
Prolin	3,50
Cystin	0,52
Glycin	4,73
Alanin	6,48
Valin	5,73
Methionin	3,24
Isoleucin	4,70
Leucin	8,69
Tyrosin	2,75
Fenylalanin	3,23
	100,00

Tabulka 1A

Stabilita proti rozdělování

Lipidy (kukuřičný olej) % vlhké hmot.	Druh škrobu			
	žádný	voskovitý	normální	vysoká amylosa
% olejem bohaté fáze po 1/2 hodině				
2,35	100	3	100	100
4,70	98	8	90	93
9,40	95	24	25	80
% olejem bohaté fáze po 2 hodinách				
2,35	100	3	100	99
4,70	97	8	1	83
9,40	94	23	20	80
% olejem bohaté fáze po 16 hodinách				
2,35	10	8	2	90
4,70	0	10	1	72
9,40	3	22	0	60
% olejem bohaté fáze po 40 hodinách				
2,35	7	5	0	90
4,70	0	10	1	72
9,40	2	22	0	60
Viskozita emulze (c.Pa.s při teplotě 23 °C)				
2,35	0,59	0,96	1,12	4,48
4,70	0,54	1,01	1,01	5,53
9,40	0,45	0,95	1,09	6,03

Příklad 4

V tomto příkladu se opakuje způsob výroby z příkladu 2 ale místo peptidické směsi se používá funkční rybí bílkovina (přípravená nízkoteplotní isopropylalkoholovou extrakcí ryby *Urophycis chuss*). Jak je zřejmé z výsledků shrnutých v následujících tabulkách jsou bílkovino-tukové emulze formulované za použití škrobu s vysokým obsahem amylosy v každém ohledu výhodnější než odpovídající směsi získané za použití voskovi-

tého nebo normálního škrobu nebo žádného škrobu a bílkovino-tukové emulze používající škrob s vysokým obsahem amylosy převyšují emulze používající aminokyseliny a také ty, které byly formulovány za použití peptidů. Protože však aminokyseliny a peptidy se vstřebávají u pacientů s četnými záživacími potížemi mnohem snadněji než bílkoviny, je aminokyselinovým emulzím a zvláště peptidovým emulzím dávána přednost; i když bílkovinné emulze vykazují podstatně vyšší stabilitu.

Tabulka 1B

Stabilita proti rozdělování

Druh škrobu

Lipidy (kukuřičný olej) žádný % vlhké hmotnosti		vysoká amylosa		
		voskovitý	normální	
% olejem bohaté fáze po 1/2 hodině				
2,35	94	25	90	100
4,70	94	35	90	100
9,40	96	50	90	100
% olejem bohaté fáze po 2 hodinách				
2,35	85	25	90	99
4,70	90	35	90	99
9,40	90	50	90	99
% olejem bohaté fáze po 16 hodinách				
2,35	10	22	80	98
4,70	5	35	16	97
9,40	6	40	40	70
% olejem bohaté fáze po 40 hodinách				
2,35	8	22	80	97
4,70	8	30	10	97
9,40	8	40	30	70
Viskozita emulze (c Pa . s při teplotě 23 °C)				
2,35	0,80	1,47	1,36	2,06
4,70	0,68	1,69	1,30	2,34
9,40	0,68	1,88	1,39	2,62

Příklad 5

V tomto příkladu se sleduje způsob výroby podle příkladu 2, používá se však 55% škrobu s vysokým obsahem amylosy a 70% škrobu s vysokým obsahem amylosy a mění se jak obsah oleje, tak obsah škrobu s vysokým obsahem amylosy. Obsah tuhých látek je udržován konstantně na 23 hmotnostních procentech za použití peptidické kompozice připravené podle příkladu 1 a množství sušiny v kukuřičném sirupu se upravuje tak, aby byly kompenzovány variace v obsahu oleje a škrobu. Příslušné emulze se podrobují stejným testům, jak jsou

popsány v příkladu 2, z těchto testů pak vyplývá celkové hodnocení stability emulzí. Při hodnocení testu separace oleje se přisuzuje největší váha z hlediska emulzní stability. Celkové hodnocení 100 ukazuje emulze, které jsou velmi stálé z hlediska rozdělování, hodnocení 0 charakterizuje velmi nestabilní emulzi, tj. úplné rozdělení vody a oleje ve dvě fáze. Výsledky těchto testů jsou shrnuty v následující tabulce 6. Obecně řečeno, 55% škrob s vysokým obsahem amylosy vedl k emulzím s mírně vyšší viskozitou, zatímco distribuce velikostí micel, thermostabilita a stabilita ve střihu byly přibližně tytéž jak pro 55% tak pro 70% amylosové škroby.

Tabulka 6

Lipidy (kukuřičný olej) hmot. % *	Celková stabilita emulze Škrob s 55 % amylosy (hmot. procenta)		
	0,5	1,0	2,0
0,65	100	100	100
1,90	50	100	100
5,70	40	60	100

Škrob se 70 % amylosy (hmot. procenta)			
0,65	100	100	100
1,90	60	80	80
5,70	20	50	70

* vztaženo na celkovou emulzi (tj. na vlhkou hmotnost)

Jak je patrnou z tabulky 6, optimální stabilita pro všechny hladiny škrobu s vysokým obsahem amylosy nastává, je-li koncentrace oleje pod 1 hmotnostní procento. Systém, který obsahuje 1,0 % škrobu, je schopný stabilizovat 1,9 % oleje, ale méně než 5,7 % oleje, a systémy, které obsahují 2,0 % škrobu, jsou schopny stabilizovat více než 5,7 % oleje. Dále emulze připravené s 55% a 70% amylosovým škrobem nevykazují žádné známky srážení minerálních látek. Obecně lze říci, že vzrůstu hladiny tuků v dietě odpovídá snížení stability emulze. Vzrůst tuku se současným vzrůstem škrobu vede ke zvýšené stabilitě. Se vzrůstem tuku souvisí obecně snížení viskozity u emulzí se stejnou koncentrací škrobu.

Příklad 6

V tomto příkladu se opakuje způsob výroby z příkladu 2 s ohledem na emulze se škrobem s vysokým obsahem amylosy za použití různých, komerčně dostupných emulgačních činidel a jejich směsí místo činidla užitého v příkladu 2 a příkladu 6. Příslušné emulze se hodnotí a testují, jak je popsáno v příkladu 2, a příslušná emulgační činidla poskytují celkové hodnocení s ohledem na jejich schopnost příznivě ovlivnit stabilitu v emulzních systémech se škrobem s vysokým obsahem amylosy. Hodnocení: od 100 pro velmi stabilní emulze až po 0 pro nestabilní emulze (úplné rozdělení oleje a vody na dvě fáze). Výsledky tohoto hodnocení jsou shrnuty v následující tabulce 7.

Tabulka 7

Emulgační činidlo	Komerční značka	HLB	Hodnocení stability
žádná	—	—	40
estery kyseliny diacetylvinné s mono a diglyceridy	Amcol AA-45	15	100
mono a diglyceridy	Atmos 300	2,8	70
mono a diglyceridy	Atmos 150 VS	3,2	100
mono a diglyceridy	Atmul 124	3,5	100
mono a diglyceridy a polysorbáty	Tween-Mos 240 VS	4,3	50
mono a diglyceridy a polysorbát	Tween-Mos 100 K	5,2	90
polyoxyethylen (20)sorbitan monooleát	Tween 80	15,0	60
polyoxyethylen (20)sorbitan monostearát	Tween 60	14,9	100
sorbitan monostearát	Span 60	4,7	70

Směsi

Span 60 hmot. %	Tween 60 hmot. %		
87	13	6	70
68	32	8	10
48	52	10	90
28	72	12	100
6	94	14	100

HLB [Hydrophilic Lipophilic Balance] = hydrofilně lipofilní rovnováha

Pochopitelně lze provést četné modifikace a změny vynálezu, popsané v popise a v nárocích.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob výroby dietní potravinové směsi se zlepšenou emulzní stabilitou obsahující

(a) nutričně vyrovnanou směs peptidů, popřípadě doplněnou aminokyselinami, nebo

(a1) nutričně vyrovnanou směs aminokyselin nebo farmaceuticky vhodných jejich solí s celkovým obsahem aminokyselin v obou složkách (a) a (a1) dostačujícím k podpoře normálních fyziologických funkcí v lidském organismu,

(b) zdroj lipidů,

(c) zdroj uhlohydrátů a

(d) činidlo emulgující lipidy ve vodě, vyznačující se tím, že se homogenizovaná vodná směs obsahující 20 až 60 hmotnostních % tuhých látek o složení

(A) 3 až 40 hmot. % látek (a), 4 až 35 hmotnostních % látek (b) s obsahem kyseliny linolové alespoň 0,4 hmotnostních %, 7,5 až 90 hmotnostních % látek (c), 0,05 až 10 hmotnostních % látek (d), 1 až 16 hmotnostních % škrobu s obsahem amylosy alespoň 50 hmotnostních %, přičemž hmotnostní poměr škrobu s obsahem amylosy k látkám (b) je alespoň 0,25, celkový obsah škrobu je 20 hmotnostních % nebo méně a celkový obsah volných aminokyselin je nižší než 5 hmotnostních %, popřípadě látka (b)

má molární poměr nenasycených volných kyselin a jejich triglyceridů k nasyceným volným kyselinám a jejich triglyceridům větší než 1, nebo směs o složení

(B) 3 až 40 hmot. % látky (a1), 4 až 20 hmotnostních % látky (b) s obsahem kyseliny linolové alespoň 0,4 hmotnostních %, 7,5 až 90 hmotnostních % látky (c), 0,1 až 12 hmotnostních % látky (d), 1 až 16 hmotnostních % škrobu s obsahem amylosy alespoň 50 hmotnostních %, přičemž hmotnostní poměr škrobu s obsahem amylosy k látce (b) je alespoň 0,3 a celkový obsah škrobu je 20 hmotnostních % nebo méně,

podrobí účinku proudu páry teplé 120 až 150 °C pod tlakem 1,2 až 1,7 MPa,

popřípadě se proud páry reguluje, aby se získala emulze s obsahem tuhých látek alespoň 10 hmotnostních %,

popřípadě se emulze rozlévá do plechovek nebo

popřípadě se produkt vystavený účinku páry suší rozprašováním, aby se získala suchá dietní potravinová směs, nebo

popřípadě se ze suchého produktu připraví emulze