



SUOMI-FINLAND
(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

(B) (11) KUULUTUSJULKAISU
UTLAGGNINGSSKRIFT

87524

U (15) Patentti- ja rekisterihallitus
Patent mallelat 85 01 1003

(51) Kv.1k.5 - Int.cl.5

A 61K 31/355

(21) Patenttihakemus - Patentansökning	870169
(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag	16.01.87
(24) Alkupäivä - Löpdag	16.01.87
(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig	17.07.88
(44) Nähtäväksipanon ja kuul.julkaisun pvm. - Ansökan utlagd och utl.skriften publicerad	15.10.92
(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet	
16.01.86 US 819779 P	

(71) Hakija - Sökande

1. Henkel Corporation, 7900 West 78th Street, Minneapolis, Minn. 55435, USA, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. Wenzel, Bruce E., 5133 West 105th Street, Bloomington, Minn. 55439, USA, (US)
2. Clark, James P., 7209 Harriet Avenue South, Richfield, Minn. 55423, USA, (US)

(74) Asiamies - Ombud: Oy Kolster Ab

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

**Menetelmä stabiloidun, vapaasti juoksevassa partikkelimuodossa olevan
tokoferolikoostumuksen valmistamiseksi**
**Förfarande för framställning av en stabiliserad tokoferolkomposition i fritt flytande
partikelform**

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

FR A 2244468 (A 61K 31/00), US A 3655852 (B 01J 2/20)

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Kyseessä oleva keksintö koskee vitamiini E:n α -tokoferolin kuivaa, vapaasti juoksevaa partikkelimuotoa, johon sisältyy vitamiini E:n tehoa stabiloiva aine. Tehoa stabiloivia aineita ovat hydroksihapot tai aminohapot, kuten esimerkiksi askorbiinihappo, sitruunahappo, metioniini ja kysteiini.

Ifrågavarande uppfinning avser en torr, partikelformad, friflytande form av vitamin E (α -tokoferol), vilken inkluderar en potensstabilisator för vitamin E. Potensstabilisatorerna består av hydroxysyror eller aminosyror, såsom askorbinsyra, citronsyra, metionin och cystein.

Menetelmä stabiloidun, vapaasti juoksevassa partikkeli-
muodossa olevan tokoferolikoostumuksen valmistamiseksi

5 Kyseessä oleva keksintö koskee menetelmää kuivan,
tehon suhteen stabiloidun, osasmaisen, vapaasti juoksevan
tokoferolikoostumuksen valmistamiseksi. Stabiloidut val-
misteet ovat jauhemaisia tai hienojen granulaattien muo-
dossa, joissa kantaja-aine tukee tokoferolia, jonka teho
stabiloidaan tiettyjen happamien yhdisteiden avulla.

10 Vitamiini E koostuu luonnonmukaisista aineista,
jotka tunnetaan tokoferoleina. Nämä ovat rasvaliukoisia,
erittäin läheisiä, kemiallisia yhdisteitä, joita esiintyy
kasviöljyissä, kuten esimerkiksi vehnänalkioöljyissä, soi-
japapuöljyissä yms. Alfa-tokoferolilla on suurin biologi-
15 nen aktiivisuus, kun taas sen homologeilla on vähäisem-
mässä määrin vitamiini E:n aktiivisuutta. Tokoferolit ja
niiden esterit ovat normaalisti vesiliukoisia, öljymäi-
siä, vahamaisia tai alhaalla sulavia aineita, joiden omi-
naisuudet tavallisesti tekevät ne sopimattomiksi tiettyi-
20 hin farmaseuttisiin käyttöihin, erityisesti niihin, jois-
sa tarvitaan jauhetta, kuten esimerkiksi tabletteihin ja
kapseleihin.

Viime vuosina on tehty yrityksiä muuttaa erilaisia
vitamiinivalmisteita, E-vitamiini mukaan luettuna, va-
25 paasti juoksevaksi kokoon puristetuksi koostumukseksi,
jolla on suuri tiheys. Sitä valaisevia ovat US-patentit
3 914 430; 3 947 596; 3 959 472 sekä 3 962 384, jotka
kuuluvat Hoffman-La Roche, Inc.:lle. Yleisesti sanottuna,
nämä patentit julkaisevat suihkekuivausmenetelmän vapaas-
30 ti virtaavien agglomeraattien valmistamiseksi, joilla on
suuri tiheys ja jotka soveltuvat tableteiksi puristami-
seen. Näissä patenteissa käytetään hydrolysoitua gelatii-
nia ja/tai muita erittäin hienojakoisia adsorbentteja vi-
tamiinin kantaja-aineena. Vitamiini E:n aktiivisuuden
35 varmistamiseksi hienojakoisessa jauheessa on edullista

käyttää tokoferoliestereitä.

US-patentissa 3 608 083, joka kuuluu Hoffman-La Rochelle, julkaistaan eräs toinen suihkekuivausmenetelmä vitamiini E-jauheen valmistamiseksi, jolla jauheella on
5 hyvät pallojen muodostumisominaisuudet tabletteihin ja kapsleihin sisällyttämistä varten. Jauheet koostuvat aktiivisesta vitamiini E-yhdisteestä, ja kantaja-aineena on gelatiinihydrolysaatti, jonka molekyylipaino on noin 9000-10000, sekä "zero Bloom". Esimerkissä 3 formuloidaan
10 monivitaminitabletti, joka sisältää vitamiini C:tä (askorbiinihappoa) sekä vitamiini A:ta yhdessä vitamiini E:n kanssa. Jauheet valmistetaan suihkekuivausmenetelmällä.

US-patentti 3 869 539, joka kuuluu A/S Ferrosanille, julkaisee menetelmän rasvaliukoisten vitamiinien, vitamiini E mukaan luettuna, kuivan, vapaasti juoksevan, kylmään veteen dispergoituvan partikkelimuodon valmistamiseksi. Tässä menetelmässä vitamiinit sisällytetään
20 hienojakoisessa muodossa gelatiinimassaan. Aiempien menetelmien, jotka koskevat sellaisten valmisteiden valmistamista gelatiinista, tarkasteluissa esitetään, että nestemäisiä gelatiiniliuoksia täytyy käsitellä ensin askorbiinihapolla tai sen seoksilla sitruunahapon kanssa tai sitruunahapon ja sorboosin seoksella. Tällä menetelmällä
25 on kuitenkin todettu erilaisia haittoja, ja keksintö, joka on julkaistu US-patentissa 3 869 539, koskee menetelmää sellaisten haittojen välttämiseksi, jossa menetelmässä käytetään gelatiinimassaa, joka on osittain hajoitettu emäksen tai epäorgaanisen hapon avulla, joka sitten
30 neutraloidaan pH-arvoon, joka on 4,5-7.

US-patenttien sarjassa 4 395 422; 4 262 017; 4 486 435, jotka patentit kuuluvat B.A.S.F. Wyandotte Corporationille, julkaistaan suihkekuivattuja vitamiini E jauheita, jossa käytetään hyväksi hydrolysoitua gelatiinia ja kaseinaatteja. Julkaistaan myös juoksevuuden pa-

35

rantajia, kuten esimerkiksi synteettinen piidioksidi. US-patentissa 4 486 435 käytetään hydrofobista piidioksidia.

On tutkittu vitamiini E:n ja tiettyjen happojen käyttöä hapetuksen estoaineina erilaisten aineiden, kuten esimerkiksi laardin ja kasviöljyjen, rasvahappojen, sardiinien ja arakidonihapon suojaamiseksi. Nämä tutkimukset sisältyvät seuraaviin kirjallisuusviitteisiin:

a) "Interaction of Galvinoxyl Radical with Ascorbic Acid, Cysteine, and Glutathione in Homogeneous Solution and in Aqueous Dispersions." J. Tsuchiya, T. Yamada, E. Niki ja Y. Kimiya, BULL. CHEM. SOC. JAPAN, 1985, 58(1), 326-30.

b) "Studies on the Activities of Natural Anti-oxidants (Part 3). Preventing Effects of Natural Anti-oxidants on Oxidation of Dried Sardine". K. Nishikawa, H. Oka ja T. Yasuda, KENYU-HOKOKU-EHIME-KEN KOGYO GIJUTSU 1984, 22, 15-20.

c) "Arachidonic Acid Anti-oxidation in an Aqueous Media Effect of α -tocopherol, Cysteine and Nucleic Acids". B. Bozin, J. Cillard, J.P. Kaskas ja P. Cillard, JAOCS, 1984, 61, 1212-1215.

d) "Some Effects of Amino Acids and Certain Other Substances on Lard Containing Phenolic Anti-oxidants". D.F. Clausen, W.O. Lundberg ja G.O. Burr, JAOCS, 1947, 24, 403-404.

Muodostettaessa tällaisia kuivia, vapaasti juoksevia vitamiini E:n koostumuksia on kuitenkin havaittu tehon häviötä. On tärkeää ja toivottavaa, että vitamiini E-jauheet sisältävät ja säilyttävät suuren tehon käytössä.

On havaittu, että tietyt happamet yhdisteet stabiloivat vitamiini E-yhdisteiden tehoa, kun ne valmistetaan kuivaan, vapaasti juoksevaan partikkelimuotoon. Vaikka tiettyjä happoja on käytetty sekundaarisina hapetuksen estoaineina yhdessä tokoferoliyhdisteiden kanssa, on kuitenkin havaittu, että sellaiset happamet yhdisteet ovat

vitamiini E:n itsensä tehokkaita stabiloimisaineita.

Niinpä kyseessä olevan keksinnön mukaiselle menetelmälle on tunnusomaista, että sekoitetaan noin 20 - 60 paino-% vapaassa tokoferolimudossa olevaa tokoferolia ja noin 40 - 80 paino-% kantaja-ainetta kantaja-aineen ja tokoferoliyhdisteen kokonaispainon perusteella laskettuna sekä tehoa stabiloivaa ainetta, joka on valittu ryhmästä, johon kuuluvat askorbiinihappo, askorbiinihapon ja kysteiniin seos ja sitruunahapon ja kysteiniin seos, jolloin tehoa stabiloivaa ainetta on läsnä noin 2 - 50 %, edullisesti 10 - 50 % stabiloivan aineen ja tokoferolin kokonaispainon perusteella laskettuna. Seoksista askorbiinihappo on edullinen kysteiniin kanssa.

Kuten yllä on esitetty, kyseessä oleva keksintö liittyy vitamiini E:n kuiviin, vapaasti virtaaviin partikkelimuotoihin, jotka koostuvat aktiivisesta tokoferoliyhdisteestä, sellaisen tokoferolin kantaja-aineesta sekä tehoa stabiloivasta happamesta yhdisteestä, jota käytetään tehokkaana määränä stabiloimaan tokoferolin teho koostumuksessa.

Vitamiini E:n aktiivinen koostumus on vapaa tokoferolimudoto. Kyseessä olevan keksinnön mukaisesti on erityistä käyttöä tokoferoleille, jotka ovat saatavissa nestemäisessä, öljymäisessä muodossa. Kyseessä oleva keksintö soveltuu luonnossa esiintyvälle vitamiini E:lle, jossa aktiivinen vitamiini E yhdiste on d- α -tokoferoli, sekä synteettiselle vitamiini E:lle, jossa on läsnä d,1- α -tokoferolia. Lisäksi aktiivisimmalle α -muodolle saattaa olla läsnä myös muita homologeja, kuten esimerkiksi beeta, gamma, delta ja muita muotoja, joilla on vitamiini E:n aktiivisuutta vähemmässä määrin. Yleisesti sanottuna, tässä keksinnössä käytetään koostumuksia, joissa α -tokoferolia on läsnä enemmän kuin 85 % ja mieluummin enemmän kuin 90 %. Koostumukset sisältävät vitamiini E:n lisäksi kantaja-aineen ja tehoa stabiloivan aineen sekä mahdol-

lisesti muita täyteaineita ja juoksevuuteen vaikuttavan lisääineen pitämään yllä koostumuksen vapaasti juoksevaa partikkelimuotoa.

Kantaja-aineisiin, joihin sisällytetään tokoferoliyhdiste ja tehoa stabiloiva aine, kuuluvat ne yhdisteet, joita yleisesti on esitetty tässä yhteydessä aiemmin mainituissa viitteissä. Sellaisiin kantaja-aineisiin sisältyvät gelatiini, piihappogeeli ja erilaiset tärkkelysket tai kumit. Jotkut kantaja-aineet toimivat myös juoksevuutta säätelevinä tekijöinä tai niitä saatetaan sisällyttää yhdessä muiden kantaja-aineiden kanssa. Esimerkkejä sellaisista aineista ovat piihappo, piidioksidi, erilaiset silikaatit ja siliko-aluminaatti (seoliitti). Ravinnoksi soveltuvia orgaanisia kantaja-aineita ovat hiilihydraatit, kumit, kuten esimerkiksi arabikumi, maltodekstriini sekä gelatiini-sokerimatriisit.

Vitamiini E:n aktiivisen aineen ja kantaja-aineen perusteella koostumus käsittäisi noin 20-60 % vitamiini E:n aktiivista yhdistettä ja 40-80 % kantaja-ainetta. Aktiivisen vitamiini E-yhdisteen määrään perustuen tehoa stabiloivaa ainetta tulisi käyttää noin 2-50 paino-% ja mieluummin noin 10-50 % koostumukseen sisältyvän tokoferoliyhdisteen ja stabiloivan aineen määrän perusteella laskettuna. Täten tokoferolin painosuhte stabilisaattoriin nähden on alueella 98:2 - 1:1, edullisesti alueella 2:1 - 1,5:1.

Kyseessä olevan keksinnön mukaisesti koostumukset valmistetaan samalla tavalla kuin koostumukset, joita on kuvattu aiemmin ja joissa tokoferoliyhdisteestä, tehoa stabiloivasta aineesta ja kantaja-aineesta muodostetaan emulsio tai liete ja suoritetaan suihkekuivaus. Emulsio tai liete valmistetaan siksi, että annetaan käyttöön suihkeen sopiva viskositeetti valmisteen muodostamiseksi, jolla valmisteella partikkelikoko on alueella, joka ulottuu 70 alapuolelta, se on 20-40 mikronista, aina 900 mik-

roniin saakka ja on mieluummin noin 200-500 mikronia.

Seuraavat esimerkit esitetään valaisemaan edelleen kyseessä olevan keksinnön erilaisia kohteita ja etuja.

Esimerkki 1

5 Valmistettiin näytteitä päällystämällä 6 grammaa d- α -tokoferolia (puhtaus >88 %) ja 1,5 grammaa stabiloi-
via aineita 30 g:n pinnalle piihappogeeliä (600-200
meshiä) käyttämällä laboratoriopyöröhaihduttajaa. Valmis-
tamisen jälkeen näitä säilytettiin jääkaapissa (4 °C) ja
10 lämpimässä huoneessa (49 °C) kontrollia varten. Yhden
kuukauden kuluttua otettiin näytteitä molemmista paikois-
ta ja ne analysoitiin alfa-tokoferolin painoprosentin
suhteen. Samalla tavalla, kahden kuukauden kuluttua jäl-
jelle jäävä sarja käytettiin analyysiin. Kestävyys määri-
15 tettiin laskemalla suhteellinen muutos:

$$\text{Suhteellinen muutos (\%)} = \frac{\text{tokof. } 49^{\circ}\text{C} - \text{tokof. } 4^{\circ}\text{C}}{\text{tokof. } 4^{\circ}\text{C}} \times 100 \text{ (yhtälö 1)}$$

20 Suhteellista muutosta koskevat tulokset esitetään
taulukossa I. Tulokset osoittavat, että askorbiinihappo
on paras ja sitruunahappo on hyvin läheinen tehon häviä-
misen hidastuksen suhteen, kun verrataan kontrolliin, jo-
hon ei lisätty stabiloivaa ainetta.

25 Taulukko I

D-alfa-tokoferolin määrän suhteellinen muutos

	Varastointi- aika	Kont- rolli	Sitruuna- happo	Askor- biini- happo	Kyste- iini
30	1 kuukausi	-20 %	-8	-2	-14
	2 kuukautta	-93	-13	-6	-65

Esimerkki 2

35 Näytteiden valmistamiseen käytettiin samat paino-
määrät aineita kuin esimerkissä 1. Erot olivat, ensinnä-

kin: matriisiin käytettiin piihappogeeliä, jolla oli ka-
peampi ja karkeampi mesh-alue (35-60 meshiä). Toiseksi,
liuotin ja vesi poistettiin tyhjössä (<0,1 mmHg) öljy-
pumpua käyttämällä. Kolmanneksi, sen jälkeen kun tyh-
5 jössä suoritettu kuivaus päättyi, näytteet jäähdytettiin
ja tyhjö katkaistiin typen avulla mieluummin kuin ilmal-
la.

Näytteitä säilytettiin sekä 4 °C:ssa että
49 °C:ssa kuten aiemmin. Kunkin valmisteiden varastointi-
10 lämpötilapari poistettiin analyysiä varten yhden kuukau-
den ja jälleen kahden kuukauden jälkeen. Kestävyys määri-
tettiin laskemalla d-alfa-tokoferolin muutos suhteessa
4 °C:seen (yhtälö 1). Tulokset esitetään taulukossa II.

15 Taulukko II

D-alfa-tokoferolin määrän suhteellinen muutos

			Askor-	
	Varastointi-	Kont-	Sitruuna-	biini-
	<u>aika</u>	<u>rolli</u>	<u>happo</u>	<u>happo</u>
				<u>iini</u>
20	1 kuukausi	-47	-30	+0,8
	2 kuukautta	-53	-39	-9,4

Esimerkki 3

Tämä esimerkki suoritettiin seuraavien seikkojen
25 selvittämiseksi:

(a) mikä stabiloiva aine parhaiten estää tehon hä-
viön;

(b) konsentraatiotason määrittämiseksi, jolla
päästään tulokseen; ja

30 (c) kahden yhdessä toimivan, stabiloivan aineen
seoksen tehon määrittämiseksi.

Rajoitukset olivat seuraavat: ensiksi, tokoferolia
stabiloivan päällysteen vakiosuhde piihappogeelimatrii-
siin oli 7,5:30, sen tähden 20 %:n kuormitus; ja toisek-
35 si, tokoferoliyhdisteen ja stabiloivan aineen kon-

sentraatioalueet olivat: 50-100 % (tai 3,75-7,5 g) tokoferoliyhdistettä ja 0-50 % (0-3,75 g) stabiloivaa ainetta.

5 Samoja materiaaleja käyttäen näytteet valmistettiin kuten yllä esimerkissä 2, täten 7,5 g:lla tokoferoliyhdistettä yksinään tai stabilisaattorin (stabilisaattoreiden) kanssa päällystettiin 30 g piihappogeeliä. Tämä suoritettiin siten, että tokoferoli ja stabilisaattorit liuotettiin ensin isopropyylialkoholin ja metanolin
10 seokseen (50/50). Seuraavaksi liuos ja piihappogeeli (35-60 meshiä) pantiin pyöreäpohjaiseen pulloon, ja liuotin poistettiin vetämällä pulloon tyhjä samalla, kun sitä pyöritettiin lämminvesihauteessa. Sen jälkeen kun kuivaus tyhjössä päättyi, näytteet jäähdytettiin, kuitenkin vielä
15 tyhjössä. Tyhjö lopetettiin typen avulla mieluummin kuin ilman avulla. Kuivat näytevalmisteet raaputettiin pullosta, ja niitä sekoitettiin perusteellisesti, jotta ne olivat homogeenisia. Näytteiden koostumusta koskevat yksityiskohdat voidaan nähdä alla sijaitsevasta taulukosta
20 IIIA.

 Jokaisen 16 valmisteen näytteitä säilytettiin sekä 4 °C:ssa että 49 °C:ssa. Kahden kuukauden mittaisen varastoinnin jälkeen kaikki näytteet poistettiin ja analysoitiin d-alfa-tokoferolin pitoisuuden suhteen. Tulokset
25 esitetään alla taulukossa IIIB, jossa näytteet on järjestetty lisääntyvän häviö-%:n mukaisessa järjestyksessä, joka häviö laskettiin kahdessa varastointilämpötilassa tapahtuvan suhteellisen muutoksen perusteella, seuraavan kaavan avulla:

30

$$\text{häviö-\%} = \left[\frac{\text{tokof. } 4^{\circ}\text{C} - \text{tokof. } 49^{\circ}\text{C}}{\text{tokof. } 4^{\circ}\text{C}} \right] \times 100 \text{ (yhtälö 2)}$$

35

Taulukko IIIA

	<u>Valmis-</u> <u>tuserä</u>	<u>d-α-toko-</u> <u>feroli</u>	<u>Sitruuna-</u> <u>happo</u>	<u>Askorbiini-</u> <u>happo</u>	<u>Kyste-</u> <u>iini</u>
	1	50	50	0	0
5	2	100	0	0	0
	3	50	25	0	25
	4	90	10	0	0
	5	50	0	25	25
	6	100	0	0	0
10	7	70	0	30	0
	8	90	0	0	10
	9	50	0	25	25
	10	50	25	25	0
	11	70	30	0	0
15	12	50	0	50	0
	13	50	0	0	50
	14	90	0	10	0
	15	50	25	0	25
	16	70	0	0	30

Taulukko IIIB

Analytyttiset tulokset kahden kuukauden varastoinnin jälkeen

	Valmistus- erä	Paino-%	α -tokoferoli	
		4 °C	49 °C	Häviö-%
5	9	6,70	6,50	2,9
	3	7,60	6,90	9,2
	12	8,00	7,10	11,2
	5	7,70	6,80	11,7
10	10	7,5	6,40	14,7
	7	13,30	10,70	19,5
	4	13,40	10,30	23,1
	1	7,10	5,30	25,4
	14	14,90	10,70	28,2
15	8	15,20	10,80	28,9
	11	10,70	7,40	30,8
	15	6,40	4,20	34,4
	16	11,70	7,60	35,0
	2	15,40	9,0	41,6
20	6	16,40	9,20	43,9
	13	6,80	3,70	45,6

Edellä esitetty ilmaisee, että yksittäisenä stabiloivana aineena yksinään, askorbiinihappo, estää parhaiten tehon häviön, esim. eränumerot 12 ja 5. Stabiloivan aineen seoksissa askorbiinihapon ja kysteiinin seosta (erä 9) seurasi kysteiinin ja sitruunahapon seos (erä 3), jotka seurasivat järjestyksessä.

Patenttivaatimukset

1. Menetelmä kuivan, tehon suhteen stabiloidun, osasmaisen, vapaasti juoksevan tokoferolikoostumuksen, valmistamiseksi, t u n n e t t u siitä, että sekoitetaan noin 20 - 60 paino-% vapaassa tokoferolimudossaan olevaa tokoferolia ja noin 40 - 80 paino-% kantaja-ainetta kantaja-aineen ja tokoferolihdisteen kokonaispainon perusteella laskettuna sekä tehoa stabiloivaa ainetta, joka on valittu ryhmästä, johon kuuluvat askorbiinihappo, askorbiinihapon ja kysteiinin seos ja sitruunahapon ja kysteiinin seos, jolloin tehoa stabiloivaa ainetta on läsnä noin 2 - 50 %, edullisesti 10 - 50 % stabiloivan aineen ja tokoferolin kokonaispainon perusteella laskettuna.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että kantaja-aine valitaan ryhmästä, johon kuuluvat hydrolysoitunut gelatiini, piihappogeeli ja hiilihydraatteja.

3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että stabiloiva aine on yksinomaan askorbiinihappo.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että stabiloiva aine on askorbiinihapon ja kysteiinin seos.

5. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että stabiloiva aine on sitruunahapon ja kysteiinin seos.

Patentkrav

1. Förfarande för framställning av en torr, effektstabiliserad, i partikelform varande, fritt flytande
5 tokoferolkomposition, k ä n n e t e c k n a t därav, att man blandar ca 20 - 60 vikt-% tokoferol i dess fria tokoferolform och ca 40 - 80 vikt-% av en bärare uträknat på totalvikten av bärare och tokoferol, och ett effektstabiliserande ämne, som valts bland gruppen som består
10 av askorbinsyra, en blandning av askorbinsyra och cystein, och en blandning av citronsyra och cystein, varvid det effektstabiliserande ämnet ingår i en mängd av ca 2 - 50%, företrädesvis 10 - 50 % uträknat på totalvikten av stabiliserande ämne och tokoferol.
- 15 2. Förfarande enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att bäraren väljs bland gruppen som består av hydrolyserat gelatin, kiselgel och kolhydrater.
3. Förfarande enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att det stabiliserande ämnet utgörs
20 av enbart askorbinsyra.
4. Förfarande enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att det stabiliserande ämnet utgörs av en blandning av askorbinsyra och cystein.
5. Förfarande enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a t
25 därav, att det stabiliserande ämnet utgörs av en blandning av citronsyra och cystein.