



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103125946 A

(43) 申请公布日 2013.06.05

(21) 申请号 201310063560.7

A61K 47/10(2006.01)

(22) 申请日 2013.02.28

A61P 39/06(2006.01)

(71) 申请人 河北科技大学

A61P 35/00(2006.01)

地址 050018 河北省石家庄市裕华东路 70 号

A61P 1/04(2006.01)

A61P 9/10(2006.01)

A61P 27/02(2006.01)

(72) 发明人 高子彬 张丽男 孙勇军 张莉  
谢英花 刘磊 吴韶梅 杨恩芸  
李硕 王晓君

(74) 专利代理机构 石家庄冀科专利商标事务所  
有限公司 13108

代理人 李羨民 周晓萍

(51) Int. Cl.

A23L 1/30(2006.01)

A23L 1/275(2006.01)

A61K 31/047(2006.01)

A61K 47/32(2006.01)

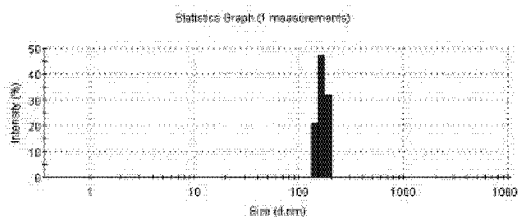
权利要求书1页 说明书4页 附图4页

(54) 发明名称

一种叶黄素纳米颗粒及其制备方法

(57) 摘要

一种叶黄素纳米颗粒及其制备方法,用于解决叶黄素晶体稳定性差、生物利用率低的问题。所述叶黄素纳米颗粒原料配比按重量份计为:叶黄素 0.2-25,水相 10-70,尤特奇 L100-55 1-20,0.2mol/LNaOH 3-30,油相 5-70。制备时,先将尤特奇 L100-55 加入水相中,制得 L100-55 水分散体,再逐次加入叶黄素和油相,搅拌直至其完全溶解,将有机溶剂挥发,喷雾干燥,制得叶黄素纳米颗粒。本发明产品比普通叶黄素晶体对温度的敏感性降低,在空气中的稳定性明显提高,抗光照能力明显增强,耐酸能力也明显调高,有利于叶黄素在食品及药品中的添加,而且生产成本低、使用方便。



1. 一种叶黄素纳米颗粒,其特征在于:所述叶黄素纳米颗粒原料配比按重量份计为:叶黄素 0.2-25,水相 10-70,尤特奇 L100-55 1-20,0.2mol/L NaOH 3-30,油相 5-70;其中,所述尤特奇 L100-55 为 1:1 的丙烯酸和丙烯酸乙酯共聚物,油相为四氢呋喃、二氯甲烷、二甲基亚砷或氯仿。

2. 根据权利要求 1 所述的叶黄素纳米颗粒,其特征在于:所述叶黄素纳米颗粒原料配比按重量份计为:叶黄素 0.5-10,水相 15-60,尤特奇 L100-55 2-15,0.2mol/L NaOH 5-26,油相 10-60。

3. 根据权利要求 2 所述的叶黄素纳米颗粒,其特征在于:所述水相中加入添加剂,所述添加剂为可溶淀粉、蔗糖、Vc-Na 中的一种或其混合物;其中,可溶淀粉添加量为 0.15-0.30g/mL,蔗糖添加量为 0.05-0.20g/mL, Vc-Na 添加量为 0.02-0.10g/mL;所述油相为四氢呋喃。

4. 一种制备如权利要求 1、2 或 3 所述的叶黄素纳米颗粒的方法,其特征在于:它按如下步骤进行:

a、按配比称取叶黄素纳米颗粒原料组成物;

b、将尤特奇 L100-55 加入到水相中搅拌均匀,按配比量加入 0.2mol/L NaOH 继续搅拌 30-40min,得到 L100-55 水分散体;

c、将配比量的叶黄素加入 L100-55 水分散体中搅拌均匀后加入油相,直至叶黄素完全溶解为混合液;

d、将 c 步骤的混合液移入 58-62℃水浴,搅拌至油相完全挥发,得到红色浆液,喷雾干燥,即制得叶黄素纳米颗粒。

5. 根据权利要求 4 所述的制备方法,其特征在于:所述水相中加入添加剂按如下步骤操作:按配比量称取冷水、添加剂;将添加剂加入冷水中,待其完全溶解后,用 0.1mol/L NaOH 溶液调节水相 pH 至 8-9。

## 一种叶黄素纳米颗粒及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种食品或药品添加剂及制备方法,特别是叶黄素纳米颗粒及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 叶黄素是一种广泛存在于蔬菜、花卉、水果等植物中的天然物质,归于“类胡萝卜素”族物质。医学实验证明植物中所含的天然叶黄素是一种性能优异的抗氧化剂,在食品中加入一定量的叶黄素可预防细胞衰老和机体器官衰老,同时还可预防老年性眼球视网膜黄斑退化引起的视力下降与失明,通过一系列的医学研究,类胡萝卜素已被建议用作癌症预防剂,生命延长剂,溃疡抵制剂,心脏病发作与冠状动脉疾病的抵制剂,同时,也已在食品工业中用作着色与营养保健剂。叶黄素对人体健康大有裨益,但经研究发现,叶黄素本身的光、热稳定性差,对人体PH值的耐受范围小,叶黄素晶体不溶于水,在油中微溶,本身极易氧化,这些特性决定了叶黄素晶体的生物利用率很低,使其应用受到了很大的限制。

### 发明内容

[0003] 本发明所要解决的技术问题是提供一种可提高产品稳定性和水分散性的叶黄素纳米颗粒及其制备方法。

[0004] 本发明所称问题是由以下技术方案解决的:

一种叶黄素纳米颗粒,其特别之处是:所述叶黄素纳米颗粒原料配比按重量份计为:叶黄素 0.2-25,水相 10-70,尤特奇 L100-55 1-20,0.2mol/L NaOH 3-30,油相 5-70;其中,所述尤特奇 L100-55 为 1:1 的丙烯酸和丙烯酸乙酯共聚物,所述油相为四氢呋喃、二氯甲烷、二甲基亚砷或氯仿。

[0005] 上述叶黄素纳米颗粒,所述叶黄素纳米颗粒原料优选配比按重量份计为:叶黄素 0.5-10,水相 15-60,尤特奇 L100-55 2-15,0.2mol/L NaOH 5-26,油相 10-60。

[0006] 上述叶黄素纳米颗粒,所述水相中加入添加剂,所述添加剂为可溶淀粉、蔗糖、Vc-Na 中的一种或其混合物;其中,可溶淀粉添加量为 0.15-0.30g/mL,蔗糖添加量为 0.05-0.20g/mL,Vc-Na 添加量为 0.02-0.10g/mL;所述油相为四氢呋喃。

[0007] 一种制备叶黄素纳米颗粒的方法,它按如下步骤进行:

a、按配比称取叶黄素纳米颗粒原料组成物;

b、将尤特奇 L100-55 加入到水相中搅拌均匀,按配比量加入 0.2mol/L NaOH 继续搅拌 30-40min,得到 L100-55 水分散体;

c、将配比量的叶黄素加入 L100-55 水分散体中搅拌均匀后加入油相,直至叶黄素完全溶解为混合液;

d、将 c 步骤的混合液移入 58-62°C 水浴,搅拌至油相完全挥发,得到红色浆液,喷雾干燥,即制得叶黄素纳米颗粒。

[0008] 上述叶黄素纳米颗粒制备方法,所述水相中加入添加剂按如下步骤操作:按配比

量称取冷水、添加剂；将添加剂加入冷水中，待其完全溶解后，用 0.1mol/LNaOH 溶液调节水相 pH 至 8-9。

[0009] 本发明针对现有叶黄素晶体稳定性差、生物利用率低的问题进行了改进，通过选用添加剂、巧妙使用肠溶辅料尤特奇 L100-55，制得 100-200nm 的球形或椭球形叶黄素纳米颗粒。经对比试验表明，本发明产品比普通叶黄素晶体对温度的敏感性降低，在空气中的稳定性明显提高，抗光照能力明显增强，耐酸能力也明显调高。按本发明制备的叶黄素纳米颗粒，易在水中分散，提高了叶黄素对空气、光照、酸的耐受能力，提高了叶黄素运输、贮存以及服用后的稳定性，有利于叶黄素在食品及药品中的添加，而且生产成本低、使用方便。

#### 附图说明

[0010] 图 1 为本发明粒径分布图；

图 2 为扫描电镜图；

图 3 为透射电镜图；

图 4 为温度为 40℃时对叶黄素晶体及其纳米粒稳定性的影响曲线；

图 5 为空气(氧气)对叶黄素晶体及其纳米粒稳定性的影响曲线；

图 6 为光照对叶黄素晶体及其纳米粒稳定性的影响曲线；

图 7 为酸(pH 1.0)对叶黄素晶体及其纳米粒稳定性的影响曲线。

#### 具体实施方式

[0011] 本发明针对提高叶黄素稳定性和生物利用率，提供了一种叶黄素纳米颗粒及其制备方法。其产品叶黄素纳米颗粒的形态为 100-200nm 的球形或椭球形颗粒。叶黄素纳米颗粒制品的质量与药物配方密切相关，其关系到药品均一性、稳定性、粒径等指标。本发明配方组成中，各组分的配比不仅直接影响产品质量，还影响药品的生物利用度。所述叶黄素纳米颗粒的原料配比包括下述重量份的组成物：叶黄素 0.2-25，水相 10-70，尤特奇 L100-55 1-20，0.2mol/L NaOH 3-30，油相 5-70，其中叶黄素为叶黄素，尤特奇 L100-55 为 1:1 的丙烯酸和丙烯酸乙酯共聚物，油相为四氢呋喃或二氯甲烷或二甲基亚砜或氯仿。所述叶黄素纳米颗粒的优选配比包括下述重量份的组成物：叶黄素 0.5-10，水相 15-60，尤特奇 L100-55 2-15，0.2mol/L NaOH 5-26，油相 10-60。所述水相优选加入添加剂可溶淀粉、蔗糖、Vc-Na 中的一种或其混合物，其中可溶淀粉添加量为 0.15-0.30g/mL，蔗糖添加量为 0.05-0.20g/mL，Vc-Na 添加量为 0.02-0.10g/mL；所述油相为四氢呋喃。

[0012] 叶黄素纳米颗粒的制备方法是：先将药用辅料尤特奇 L100-55 加入水相中，制得 L100-55 水分散体，再逐次加入叶黄素和油相，搅拌直至药物完全溶解，将有机溶剂挥发，喷雾干燥，制得叶黄素纳米颗粒。本发明制备方法在按配比加入 NaOH 时，L100-55 的亲水和疏水基团正好处于这样一个比例：在挥发走有机溶剂的过程中，叶黄素会被不断的析出，而析出的叶黄素会被具有适当比例疏水基团的 L100-55 包裹，L100-55 的亲水基团朝向水性分散介质，这样就使得叶黄素这种难溶性物质以纳米粒的形式分散到了水中，提高了叶黄素的水分散性；且由于 L100-55 自身的溶解特性，使这种纳米粒具有了肠溶的特性，避免了叶黄素在胃中的破坏。

[0013] 以下提供几个本发明的具体实施例：

实施例 1、称取制备叶黄素纳米颗粒的组成物：叶黄素 0.2Kg,水相 10 Kg, 尤特奇 L100-55 1 Kg, 0.2mol/L NaOH 4 Kg, 四氢呋喃 7 Kg。

[0014] 实施例 2、称取制备叶黄素纳米颗粒的组成物：叶黄素 0.5Kg,水相 15 Kg, 尤特奇 L100-55 2 Kg, 0.2mol/L NaOH 5 Kg, 二氯甲烷 10 Kg。

[0015] 实施例 3、称取制备叶黄素纳米颗粒的组成物：叶黄素 0.3Kg,水相 17 Kg, 尤特奇 L100-55 1.5 Kg, 0.2mol/L NaOH 3 Kg, 氯仿 5 Kg。

[0016] 实施例 4、称取制备叶黄素纳米颗粒的组成物：叶黄素 10Kg,水相 60 Kg (水相中含有可溶淀粉 15 Kg), 尤特奇 L100-55 15 Kg, 0.2mol/L NaOH 25Kg, 二甲基亚砷 60 Kg。

[0017] 实施例 5、称取制备叶黄素纳米颗粒的组成物：叶黄素 25Kg,水相 70 Kg (水相中含有蔗糖 3.5 Kg、Vc-Na 7 Kg), 尤特奇 L100-55 20 Kg, 0.2mol/L NaOH 30 Kg, 四氢呋喃 70 Kg。

[0018] 实施例 6、称取制备叶黄素纳米颗粒的组成物：叶黄素 4Kg,水相 50 Kg (水相中含有蔗糖 10 Kg、Vc-Na 1Kg), 尤特奇 L100-55 5 Kg, 0.2mol/L NaOH 25 Kg, 四氢呋喃 30 Kg。

[0019] 实施例 7、称取制备叶黄素纳米颗粒的组成物：叶黄素 0.8Kg,水相 26 Kg (水相中含有可溶淀粉 4.7Kg、蔗糖 4.7 Kg、Vc-Na 1Kg), 尤特奇 L100-55 3Kg, 0.2mol/L NaOH 20 Kg, 四氢呋喃 50 Kg。

[0020] 叶黄素纳米颗粒制备方法如下：按实施例配比称取叶黄素纳米颗粒原料组成物；将尤特奇 L100-55 加入到水相中搅拌均匀，按配比量加入 0.2mol/L NaOH 继续搅拌 30-40min, 得到 L100-55 水分散体；将配比量的叶黄素加入 L100-55 水分散体中搅拌均匀后加入油相，直至叶黄素完全溶解为混合液；将上述混合液移入 58-62℃水浴，搅拌至油相完全蒸发，得到红色浆液，喷雾干燥，即制得叶黄素纳米颗粒。若所用水相中含有添加剂，则按配比量称取冷水、添加剂；将添加剂加入冷水中，待其完全溶解后，用 0.1mol/L NaOH 溶液调节水相 pH 至 8-9。

[0021] 将按照实施例 7 的配比制备的叶黄素纳米颗粒进行水中分散实验：在相同条件下 (转速 100 转 / 分、50ml 水)，分散 50mg 叶黄素晶体或含有 50mg 叶黄素的叶黄素纳米颗粒，50mg 叶黄素几乎不能在水中分散，而含 50mg 叶黄素的叶黄素纳米颗粒在 50 秒内分散，呈橙色透明液体。

[0022] 将按照实施例 7 的配比制备的叶黄素纳米颗粒，对其粒径、形态、稳定性等进行考察，结果如下：其粒径在 100~200nm 左右，球形或椭球形。

[0023] 取实施例 7 制备的叶黄素纳米颗粒，其稳定性与叶黄素晶体对比试验数据如下：叶黄素纳米颗粒对温度的敏感性降低，叶黄素纳米颗粒 40℃、8 小时的条件下保存率为 94.2%，同样条件下叶黄素晶体的保存率为 89.9%；叶黄素纳米颗粒在空气中的稳定性明显提高、抗氧化能力增强，叶黄素纳米颗粒在空气中暴露 8 小时的保存率为 97.5%，同样条件下叶黄素晶体的保存率为 90.1%；叶黄素纳米颗粒抗光照能力明显增强，有助于含有叶黄素的药物或食品的保存和运输，叶黄素纳米颗粒日光照射 8 小时保存率为 97.9%，同样条件下叶黄素晶体的保存率为 91.5%；叶黄素纳米颗粒耐酸能力也明显调高，有助于叶黄素在胃中免于破坏，提高生物利用度，叶黄素纳米颗粒在 pH1.0、8 小时保存率为 96.9%，同样条

件下叶黄素晶体的保存率为 85.3%。

[0024] 综上所述,本发明制品总叶黄素纳米颗粒,易在水中分散,提高了叶黄素对空气、光照、酸的耐受能力,有利于叶黄素在食品及药品中的添加,提高运输、贮存以及服用后的稳定性,具有很好的效果。

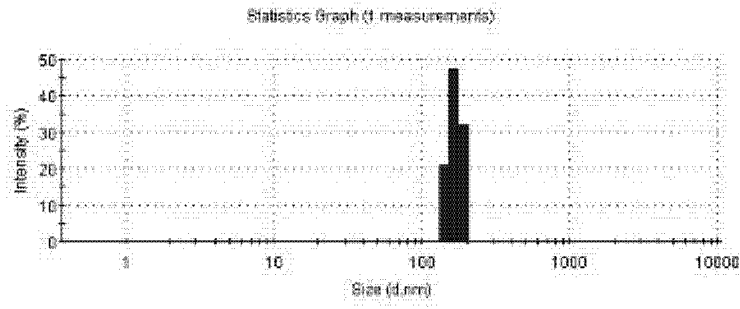


图 1

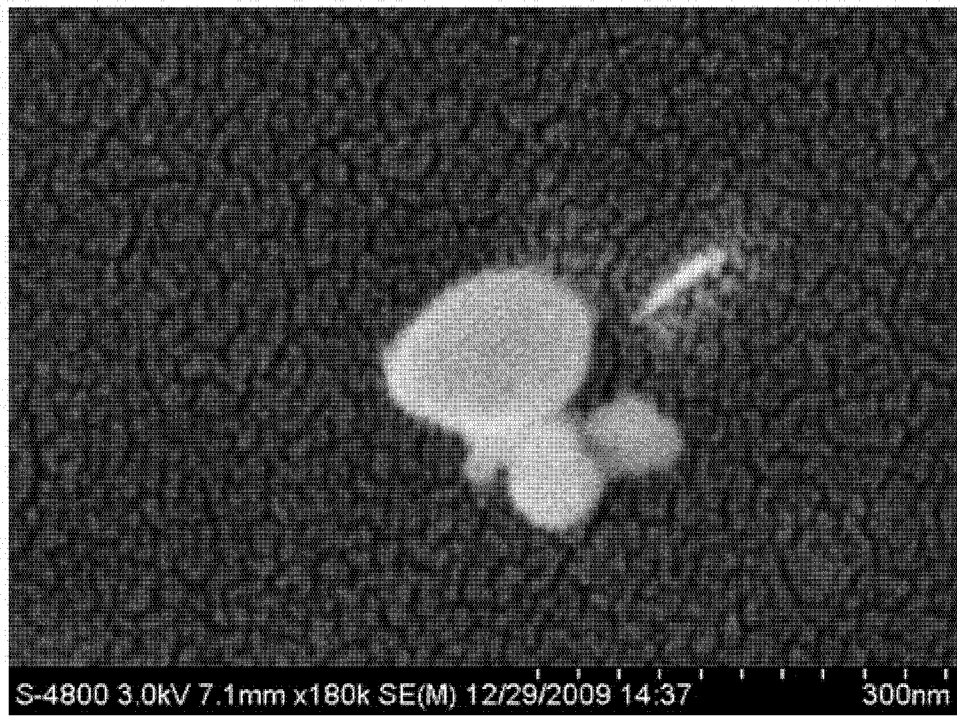


图 2

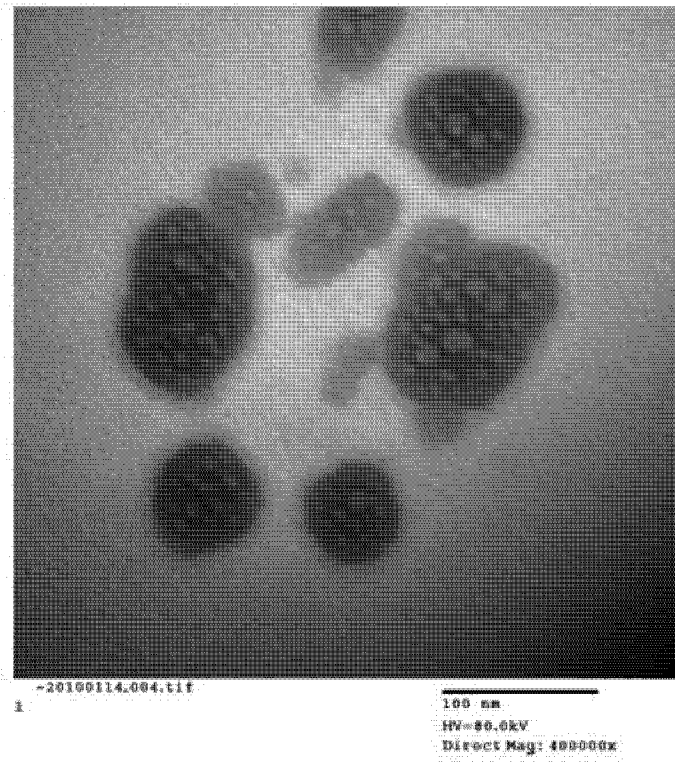


图 3

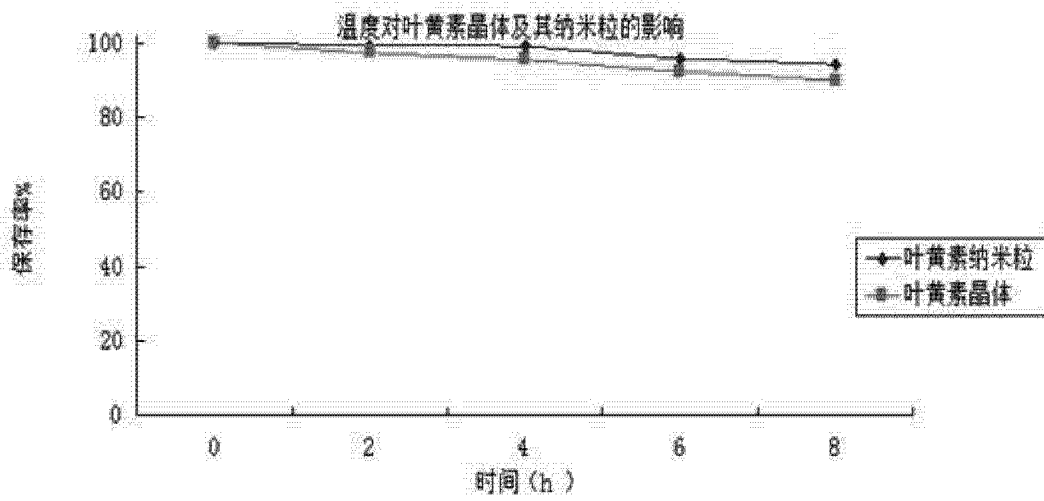


图 4



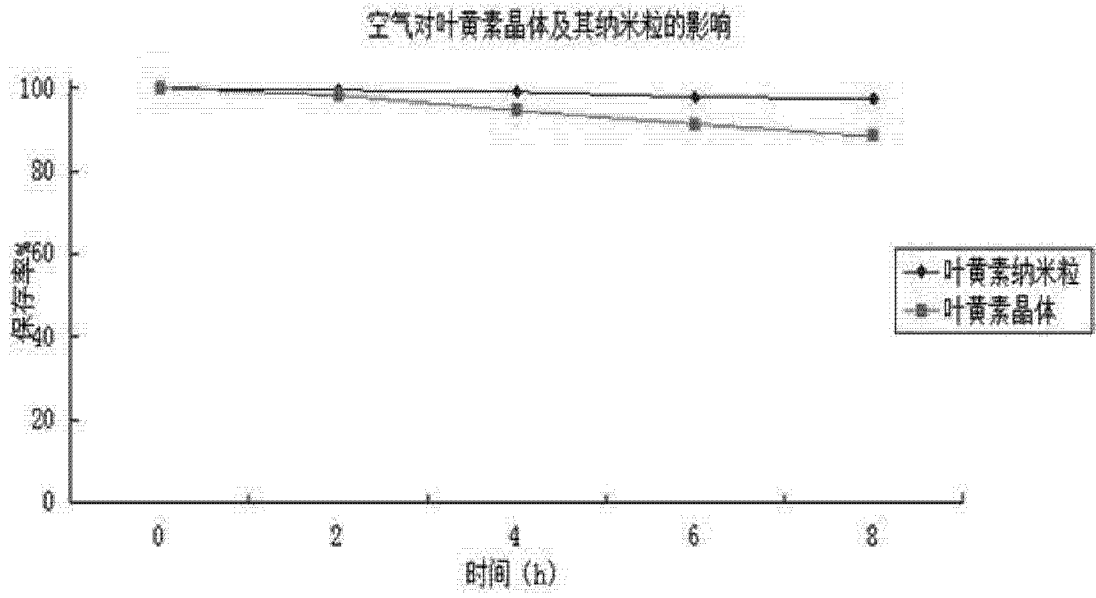


图 5

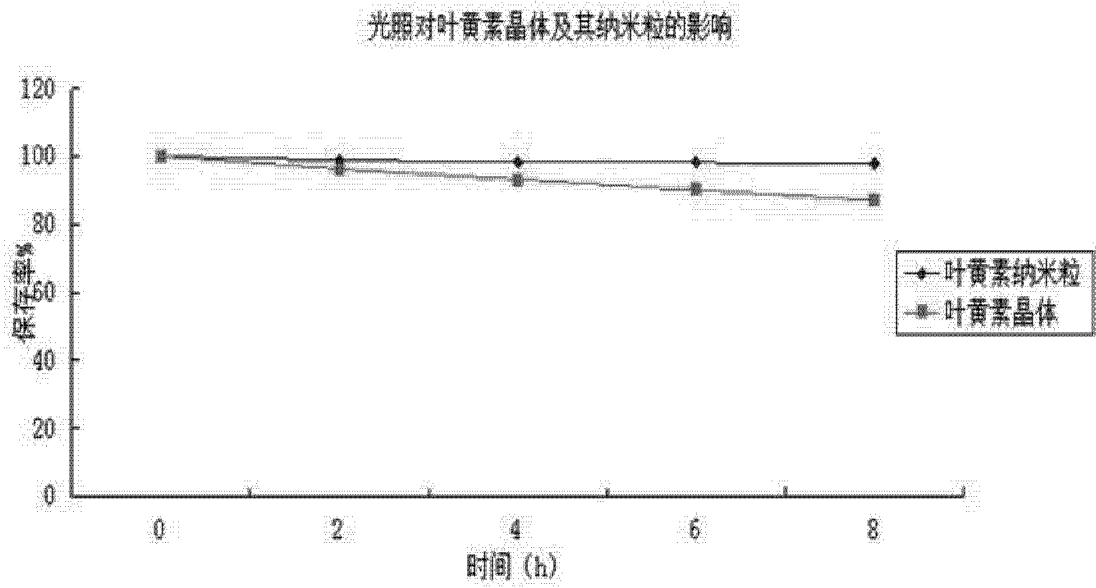


图 6

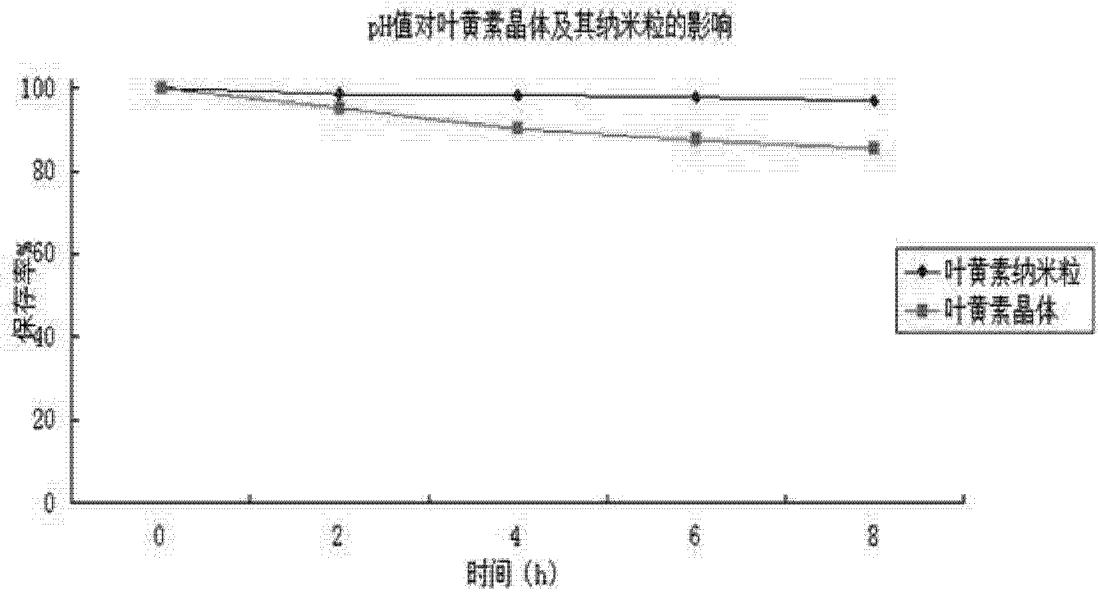


图 7