



[12] 发明专利申请公开说明书

[21]申请号 94191937.4

[51]Int.Cl⁶

[43]公开日 1996 年 5 月 1 日

A61K 31/785

[22]申请日 94.3.31

[30]优先权

[32]93.4.29 [33]DE[31]P4314583.3

[86]国际申请 PCT/SE94/00291 94.3.31

[87]国际公布 WO94/25039 英 94.11.10

[85]进入国家阶段日期 95.10.27

[71]申请人 阿斯特拉公司

地址 瑞典南泰利耶

[72]发明人 S·弗里斯

H·赫肯米勒

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 刘元金 罗才希

// A23L 1/30, A21D 2/18

权利要求书 2 页 说明书 8 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 含消胆胺的组合物及其制备方法

[57]摘要

具有极好感官特征的含消胆胺和淀粉的无油组合物按下述方法制备：将重量比为 1:1.8—2.9 的消胆胺和谷淀粉在加入谷麸作为填充剂和任选的香料的条件下与 10—35%（重量）（以原料为基准计算）的水混合成均匀的湿团块；将团块挤出形成条带，其温度为 105—180℃（在挤出机头团块中测定），压力为 30—70 巴（在挤出机头中测定）；随后在高于 100℃ 的温度下干燥至剩余湿度 < 3.5%（重量），将挤出物料在干燥前或干燥后切割成条块或研磨成粉末。

权 利 要 求 书

1. 含消胆胺和淀粉的无油组合物, 所述组合物最好为条块状, 特别用于高胆固醇血症病人即时服用, 它是按下述方法得到的: 将重量比为 1: 1.8 - 2.9 的消胆胺和谷淀粉在加入谷麸作为填充剂和任选的香料的条件下与 10 - 35% (重量) (以原料为基准计算) 的水混合成均匀的湿团块; 将团块挤出形成条带, 其温度为 105 - 180°C (在挤出机头团块中测定), 压力为 30 - 70 巴 (在挤出机头中测定); 然后在高于 100°C 的温度下干燥至剩余湿含量 $\leq 3.5\%$ (重量), 在干燥前或干燥后将挤出物料切割成条块或将挤出物料研磨成粉末。

2. 含消胆胺和淀粉的无的组合物的制备方法, 所述组合物最好呈条块状, 特别用于高胆固醇血症病人即时服用, 其特征在于将重量比为 1: 1.8 - 2.9 的消胆胺和谷淀粉在加入谷麸作为填充剂和任选的香料的条件下与 10 - 35% (重量) (以原料为基准计算) 的水混合成均匀的湿团块; 将团块挤出形成条带, 其温度为 105 - 180°C (在挤出机头团块中测定), 压力为 30 - 70 巴 (在挤出机头中测定); 然后在高于 100°C 的温度下干燥至剩余湿度 $\leq 3.5\%$ (重量), 将挤出物料在干燥前或干燥后切割成条块或研磨成粉末。

3. 根据权利要求 2 的方法, 其特征在于使用同一谷物的淀粉和麸糠。

4. 根据权利要求 2 或 3 的方法, 其特征在于使用小麦淀粉和小麦麸糠。

5. 根据权利要求 2-4 中任一项的方法, 其特征在于至多加入占原料重量 7.5% 的麸糠。

6. 根据权利要求 2-5 中任一项的方法, 其特征在于干燥至剩余湿度为 2.5-3.5% (重量)。

7. 根据权利要求 2-6 中任一项的方法, 其特征在于干燥后将香料施于条块上。

8. 根据权利要求 2-7 中任一项的方法, 其特征在于使用不透水汽的复合片材包装条块。

说明书

含消胆胺的组合物

及其制备方法

本发明涉及制备含消胆胺和淀粉的无油组合物的方法，特别是制备用于高胆固醇血症病人即时服用的条块状形式的组合物。

消胆胺是含季铵基的苯乙烯/二乙烯基苯共聚物的氯化物的国际自由名(世界卫生组织的国际非专卖药)。消胆胺作为结合没食子酸的离子交换剂和高胆固醇血的降脂剂是有效的。在最后一用途中需用相当大的剂量，可能高达每次给药 4-16 克，日给药剂量达 32 克。问题的产生是因为消胆胺是以极细的水不溶的离子交换颗粒的形式存在的，当以悬浮液或固体形态服用时，会有鱼腥气味出现，且服用后在口中会有不愉快的含砂似的感觉，这种感觉有时也称为“流砂效果”(drifting sand effect)。因此要使病人按常规以要求的高剂量长期服用消胆胺制剂是很困难的。

关于将消胆胺转变成病人比较容易接受的形式已经作了多种尝试，这种形式应该是易于使用的，例如能够直接口服并且味道好。其中已经研制出了悬浮剂(例如以果汁形式)、粉剂、烘烤制品和条块状制品(例如以甜杏仁糖或巧克力糖块的形式)。

DE-A-38 08 191 所述的消胆胺组合物是以有固定不变粘度的悬浮液的形式存在的。

EP-A-347 014 叙述了一种含消胆胺的烘烤制品，是在一种阿拉伯容器(dow)中在约 150-180°C 温度下烘烤 20 分钟制成

的。这种制品除含水外，还含有烹调油、单糖或多糖、香料以及消胆胺。

自 EP - A - 492 235 已知湿度小于 11% 的非烘烤的消胆胺产品。这些产品含有消胆胺、诸如面粉或麸糠之类的谷类加工品、糖、香料、基于淀粉的粘合剂以及任选加入的烹调油。其制做方法并非将混合物在 150°C 或 150°C 以上的温度下烘烤，而是在 70°C 左右减压干燥约 16 - 48 小时的一段长时间，直到达到所要求的低含湿量。

至今为止的所有建议都无法生产能实现上述嗅觉和味觉要求、组成简单、易于仅借助所希望的技术进行生产的固体形式的消胆胺产品。本发明的目的就是要解决这些问题。

现已惊异地发现，当按一定方式选择配方和制备条件并进行互相调节时，就营养生理以及味觉嗅觉多方面而言，可得到固体形式的满意的消胆胺产品。

因此，本发明的目的是制备无油的含消胆胺和淀粉的组合物的方法，所述组合物最好呈条块状，特别用于高胆固醇血症病人即时服用，其特征在于将消胆胺和谷淀粉以 1: 1.8 - 2.9、优选 1: 2.2 - 2.7 的重量比在加入作为填充剂的谷麸和任选的香料的条件下与 10 - 35% (重量) (相对于原料) 的水混合成均匀的湿团块，将此团块挤出加工成为条带，所用温度 (挤塑机头中团块温度) 为 105 - 180°C、压力 (挤塑机头中的压力) 为 30 - 70 巴；其特征也在于随后将条带于高于 100°C 的温度下干燥至其剩余湿度 $\leq 3.5\%$ (重量)，最好在干燥步骤前或后将挤出物切割成条块或磨成粉状。

本发明范围内的“条块”意即盘状或块状物，选择其大小使此条块含一次服用剂量的消胆胺。厚度为 1-12 毫米的小条，其宽度可为例如 20-50 毫米、长度为 100-160 毫米。

另外，挤出物可研磨成粉状（粒度最好小于 2 毫米），并以这种形式加入例如牛奶、水、含水果糖浆的汁液或其它饮料、酸乳酪等中。

本发明用异常简单的配方得到了特别好的感官特性，不需要通常的添加剂，诸如油或脂、发酵和赋味聚合物或者胶凝剂。香料的选择加入是为了有不同的味道趋向和减少对产品本身气味的敷衍。

按照本发明的一个优选实施方案，在配方中使用同一谷物的淀粉和麸糠，例如小麦淀粉和小麦麸糠，麸糠（指原料）的含量一般小于 10%（重量），优选至多 7.5%（重量）。在使用香料的情况下，例如特殊的面包型干香料，可在条块干燥以后在制造过程终了时立即施用于条块上。

小麦、大米和玉米淀粉是特别适合的淀粉。所使用的麸糠最好是小麦或大米麸糠。这样的麸糠可用加入淀粉的方法进行稳定。

特别优选的组合物分别由 30%（重量）的消胆胺、65%（重量）的小麦淀粉和 5%（重量）的小麦麸组成，以及由 25%（重量）的消胆胺、67.5%（重量）的小麦淀粉和 7.5%（重量）的小麦麸组成。在组合物中也可任选地加入干香料。

再者，对于本发明所达到的优点来说，遵循上述的加工条件是很重要的，这些加工条件明显不同于干燥法或常规烘烤法的加

工条件。象干燥和烘烤法一样，将含在湿团块中的水分蒸发，以便得到相应的低剩余湿度的终产品。与干燥法相比，由于烘烤法使用较高的温度，淀粉的降解程度较大，由此特别形成了直链淀粉和支链淀粉。与之对照，在按本发明使用的挤出过程中，在较高温度下水分不能逃逸或只有部分逃逸（即所谓蒸煮挤出（cooking extrusion））。在这种条件下（除了温度外，与干燥法或烘烤法比较，压力也明显增加），淀粉在很大程度上降解，并特别形成了糊精。可以预期，除了配方的选择外，本发明的成功也归因于不同的加工条件。

在挤出时水含量明显降低，例如从 35% 降至约 10 - 20%。通过加热至 130°C 或通过短时间的微波处理至 175°C 左右，可干燥至 $\leq 3.5\%$ 的最终湿度。在后一情况下，在一接续的加热风洞中进一步干燥并小心冷却直到产品达到包装所需的低温是有利的。

因为用本发明方法制备的条块湿度低，所以它们是吸湿性的。因而建议将制备出的条块进行防潮包装，例如用适合的带有铝层作为隔水层的复合薄膜包装。复合薄膜有商品供应，例如纸/聚乙烯/铝/聚乙烯、聚丙烯/铝/聚乙烯或聚对苯二甲酸乙二醇酯/铝/聚乙烯薄膜。

下面的实施例对本发明提供更详细的说明，但本发明并不限于此。

实施例

制定下述配方：

配方 A：

消胆胺 4000mg (30 重量%)

小麦淀粉 8600mg (65 重量%)

小麦麸 700mg (5 重量%)

制备约 100,000 片时,混合物的组成如下:

消胆胺 400kg

小麦淀粉 860kg

小麦麸 70kg

纯水 332.6kg

干香料 0.4kg

配方 B:

消胆胺 4000mg (25 重量%)

小麦淀粉 10800mg (67.5 重量%)

小麦麸 1200mg (7.5 重量%)

制备方法:

首先在一强力混合机中将消胆胺、小麦淀粉、小麦麸以及任选使用的干香料混合均匀。

实验 1-3

在加入足量的水后,将团块均化,通过圆模挤出成条,挤出是借助于单螺杆挤出机进行的。加工参数(温度和压力)是根据预定配方(特别重要的是淀粉和水的含量)通过选择温度、螺杆速度、螺杆形状和螺杆配置来控制的。所用的挤出机在螺杆周围有三个加热区,它们通过依次相接的加热元件被加热。首先,将整个团块在每分钟 15 转的转速下压缩和捏合,使之能很快地被加热并熔融。团块在约 170°C 的温度和 50 巴的压力(在稳定生产阶段于挤出机头中测定)时,软的“凝胶化的”团块变成粘性流体,将其经圆

形注嘴挤出。条从注嘴挤出时，团块开始膨胀，由此通过水分外逸形成小的主要是开通的孔。

挤出机中注嘴头前的压力增大决定于温度、挤出量和注嘴的几何形状，由此压力对团块离开注嘴后的形成条件和膨胀条件也是重要的。

在圆形成条注嘴（本例的直径为 5.0mm）上焊有一个扩散嘴，以便使膨胀的物料成为扁的条形。实验中形成的条带宽 35mm，高 10mm，将其切成所需要的长度。

以所用的挤出机得到约为 10 - 11kg/小时的团块挤出量。团块的压力和温度是在挤出机头测定的。现将配方 A 和 B 所用的加工参数列于下表中：

实验号	1	2	3
配方	A	A	B
注嘴	5.0 mm 圆形注嘴	5.5 mm 圆形注嘴	5.0 mm 圆形注嘴
转矩 [Nm]	243.1±10.1	222.3±16.3	245.4±13.8
R.p.m.	151.2±0.4	150.7±0.3	150.7±0.5
压力(巴)	49.4±1.0	56.3±5.5	49.4±1.0
温度 [°C]	174.2±0.4	168.4±1.9	174.5±1.7

将条块在干燥设备（Horden 式干燥机 (trockner)）中于 130°C 下进行后干燥 15 - 25 分钟至剩余水含量约为 2.5 - 3.5 重量%。经过后干燥以后，得到了疏松和性脆的产品，同时剩余湿度降到平衡湿度以下，阻止了微生物的侵袭。

实验 4 和 5

用双螺杆挤出机 (Berstorff ZE 40A - 330; 螺杆直径 40mm, 螺杆长 1530mm) 挤出在剪切混合机中均化的团块。此具有双螺杆特征的“蒸煮挤出机”的优点是团块得到了进一步的彻底混合, 并同时降低了其机械应变。必需的水量可在挤出机第一加热步骤后用剂量泵供给。

挤出设备有七个加热区和一个可加热的机头组件。最后一个加热区的温度设置在 130°C, 头区的温度多少要低一些。可以用水来冷却挤出机, 以便保证准确的温度控制。

机头组件至成形注嘴通过一个有斜面的缝形注嘴 (长 40mm, 高 100mm) 相连。在此连接注嘴中, 窄缝在 15 - 30mm 长和 6mm 高的范围内倾斜。在机头指示和记录团块的温度和压力。

挤出物料离开注嘴后的尺寸是 40mm 宽、14mm 高。这些实验中所用的加工参数列于下表中:

实验号	4	5
配方	B	B
注嘴	缝形注嘴 30x6 mm	缝形注嘴 30x6 mm
r.p.m.	170	170
温度 [°C]	111	115
压力 [bar]	35 - 46	34 - 37

挤出物料用传送机转移至切割装置。用微波干燥机和其后的热风洞进行干燥。用微波处理时, 温度达到 170°C 并保持短时间, 剩余湿度达到约 5%。后续的热风洞的目的是进一步干燥至剩余湿度小于 3.5% 并冷却至 80°C, 以便能够随后进行包装。

实验 1-5 制备的条块宽 40mm, 高 6mm, 长 150mm。当使用特殊的干香料诸如“巴代利亚 (bayrisches) 香面包”型香料时, 此条块具有令人愉快的面包味, 没有不愉快的鱼腥气味和味道。此条块也没有可怕的流砂效果, 即在口中没有毛皮或砂石的感觉。

将制备好的干条块包装在防湿的聚对苯二甲酸乙二醇酯/铝/聚乙烯复合膜 (HELIONAL[®] 铝复合膜) 中, 该膜不透空气和湿气, 这是产品的吸湿特征所必需的。

将挤出物料进行研磨, 然后过筛 ($\leq 2\text{mm}$), 得到粉状组合物。它可以象市场上现有的产品一样以水流体形式或者加入食品 (诸如牛奶或酸乳酪) 中服用。通过以病人做蒙眼测验证明, 该产品也无流砂效果。