

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200480009212.0

[51] Int. Cl.

A23L 1/302 (2006.01)

A23L 1/303 (2006.01)

A23L 1/305 (2006.01)

A23L 1/30 (2006.01)

A23L 1/275 (2006.01)

A23J 1/14 (2006.01)

[43] 公开日 2006 年 7 月 26 日

[11] 公开号 CN 1809286A

[51] Int. Cl. (续)

A61K 9/14 (2006.01)

[22] 申请日 2004.3.24

[21] 申请号 200480009212.0

[30] 优先权

[32] 2003.4.3 [33] EP [31] 03007677.2

[86] 国际申请 PCT/EP2004/003110 2004.3.24

[87] 国际公布 WO2004/086882 英 2004.10.14

[85] 进入国家阶段日期 2005.10.8

[71] 申请人 帝斯曼知识产权资产管理有限公司

地址 荷兰海尔伦

[72] 发明人 艾勒格·范纳 托斯滕·休贝尔

[74] 专利代理机构 北京东方亿思知识产权代理有限公司

代理人 肖善强

权利要求书 2 页 说明书 4 页

[54] 发明名称

脂溶性活性成分的粉末状制剂

[57] 摘要

本发明公开了稳定的粉末状制剂，其中含有处于天然羽扇豆蛋白质组合物基质中的脂溶性活性成分，例如维生素 A。

1. 稳定的粉末状制剂，其中包含处于天然羽扇豆蛋白质组合物基质中的脂溶性活性成分。
- 5 2. 如权利要求 1 所述的制剂，其中所述羽扇豆蛋白质组合物是蛋白质含量超过 90 wt.-%的羽扇豆蛋白质分离物。
3. 如权利要求 1 所述的制剂，其中所述羽扇豆蛋白质组合物是蛋白质含量在大约 60-90 wt.-%之间的羽扇豆蛋白质浓缩物。
4. 如权利要求 1 所述的制剂，其中所述羽扇豆蛋白质组合物是蛋白质
10 含量在大约 40-60 wt.-%之间的羽扇豆蛋白质粉状物。
5. 如权利要求 1 所述的制剂，包含如权利要求 2-4 所定义的天然羽扇豆蛋白质组合物的混合物。
6. 如权利要求 1 所述的制剂，其中所述脂溶性活性成分是维生素 A、
15 D、E 或 K，或类胡萝卜素，或多不饱和脂肪酸或其酯，或上述物质的混合物。
7. 如权利要求 1 所述的制剂，其中所述脂溶性活性成分是植物油或动物油或脂肪，特别是向日葵油、棕榈油或玉米油。
8. 如权利要求 1 所述的制剂，还包含还原糖，尤其是葡萄糖、果糖或木糖。
- 20 9. 如权利要求 1-8 中任意一项所述的制剂，其中蛋白质是被交联的。
10. 包含如权利要求 1-9 中任意一项所述的制剂的食品、饮料、动物饲料、化妆品或药物。
- 25 11. 制备如权利要求 1-9 中任意一项所述的制剂的方法，其中包括：制备脂溶性活性成分和天然羽扇豆蛋白质组合物的乳液，如果需要的话，加入还原糖，将所述乳液转化为干粉，并且如果需要的话，通过热处理或用交联酶处理使干粉中的蛋白质交联。
12. 如权利要求 11 所述的方法，其中加入还原糖，并通过加热对所述组合物进行交联。
13. 如权利要求 11 所述的方法，其中通过交联酶，特别是转谷氨酰胺

酶的处理来对所述组合物进行交联。

脂溶性活性成分的粉末状制剂

5 本发明涉及新颖的稳定粉末状制剂，所述制剂含有脂溶性活性成分，
本发明还涉及制备所述制剂的方法。本发明的新颖的组合物可被用作食
品、饮料、动物饲料、化妆品或药物的添加剂，以将所述脂溶性成分包括
到上述应用形式中。

更具体地，本发明涉及稳定的粉末状制剂，其中含有处于天然羽扇豆
10 蛋白质（native lupin protein）组合物基质中的脂溶性活性成分。

本文中使用的术语“天然羽扇豆蛋白质”是指在天然产物（例如，羽
扇豆种子）中所发现的羽扇豆蛋白质，其未经过水解的修饰。但是，术语
“天然羽扇豆蛋白质”应被理解为包括经历了后等电沉淀的、通常被称作
“重构”蛋白质的羽扇豆蛋白质，见国际专利申请 WO 99/11143 及其包含
15 的参考文献。

术语“天然羽扇豆蛋白质组合物”指任何包含可从天然羽扇豆蛋白质
源获得的天然羽扇豆蛋白质的组合物。此类天然羽扇豆蛋白质组合物的例
子是羽扇豆蛋白质浓缩物，其蛋白质含量为 60%至 90%，按重量计（下文
中用 wt.-%表示），通常为 50-96 wt.-%之间，典型地，大约 65-70 wt.-%之
20 间的蛋白质；以及羽扇豆蛋白质分离物，该术语在本领域中通常用于定义
含有超过大约 90 wt.-%蛋白质的蛋白质制剂。此类浓缩物和分离物的其它
组分（4-50 wt.-%）除水和油之外，主要是植物纤维。

就本发明的目的而言，具有大约 60-90 wt.-%的蛋白质含量的羽扇豆浓
缩物、具有超过 90 wt.-%的蛋白质含量的分离物以及具有大约 40-60 wt.-%
25 的蛋白质含量的粉状物是优选的。作为蛋白质组合物的来源，所有已知的
羽扇豆种，例如 *Lupine Angustifolius*、*Lupine Albus* 和 *Lupine Luteus*，都
可使用。但是，从 *Lupine Angustifolius* 和 *Lupine Albus* 获得的蛋白质组合
物是优选的。

本文中使用的术语“脂溶性活性成分”指任何可溶于脂类但不溶于水

或者很少溶于水的生理活性物质。此类脂溶性活性成分的例子是：脂溶性维生素，例如维生素 A、D、E 和 K 及其衍生物，例如维生素 A 的酯，例如维生素 A 乙酸酯和维生素 A 棕榈酸酯，和维生素 E 的酯，例如生育酚乙酸酯；类胡萝卜素和类胡萝卜素的衍生物，例如 α -或 β -胡萝卜素、8'-apo- β -胡萝卜醛、8'-apo- β -胡萝卜素酸酯例如乙酯、角黄素、虾青素、虾青素酯、番茄红素、叶黄素、玉米黄质或藏花酸及它们的衍生物；多不饱和脂肪酸，例如二十二碳六烯酸（docosahexaenoic acid）、二十碳五烯酸（eicosapentaenoic acid）、花生四烯酸和 γ -亚麻酸和/或乙酯。脂溶性活性成分可以以大约 0.1 wt.-%至大约 80 wt.-%的量存在于制剂中，尤其是大约 0.5 wt.-%至大约 60 wt.-%，上述的量基于组合物的总重量。

在本发明的优选方面，所述新颖的制剂额外含有还原糖，例如，葡萄糖、果糖或木糖，其含量为大约 0.1 wt.-%至大约 70 wt.-%，尤其是大约 1.0 wt.-%至大约 10 wt.-%，上述含量基于组合物的总重量。

此类制剂可经热处理以在 Maillard 型反应中使糖和蛋白质交联。交联还可以通过用转谷氨酰胺酶等酶进行处理来获得，处理方法是已知的，例如见 US 5,156,956。交联制剂被发现具有增加的稳定性。

根据本发明，所述新颖的制剂可以通过包含如下步骤的方法来获得：制备脂溶性活性成分和天然羽扇豆蛋白质组合物的乳液，如果需要的话，加入还原糖，将所述乳液转化为干粉，且如果加入了还原糖的话，通过热处理或用交联酶处理使干粉中的糖和蛋白质交联。

适合地，在本发明方法的第一步，将蛋白质组合物分散于水中。之后，将脂溶性活性成分乳化到蛋白质的水性分散剂中，适合地，在液体状态，即在适当温热和/或作为合适溶剂的溶液中。或者，可通过适当的手段例如碾磨来制得固体活性悬浮物。然后对乳液进行喷雾干燥，可选地，在取出过量溶剂之后再进行喷雾干燥。可用传统的喷雾干燥技术、与流化床颗粒化（该技术通常被称为流化喷雾干燥或 FSD）组合的喷雾干燥来进行喷雾干燥，或者可以通过粉末捕捉技术来进行，其中，在吸附剂床上捕捉被喷雾的乳液滴，吸附剂例如淀粉或硅酸钙，然后再干燥。

在本发明的另一个方面，所述新颖的制剂可以额外含有其它蛋白质或

经水解的蛋白质作为保护性胶体，例如大豆蛋白或水解大豆蛋白。此类额外的蛋白质可以以 10-50 wt.-% 的量存在于本发明的制剂中，所述的量基于制剂中蛋白质的总含量。

最后，在又一个方面，本发明涉及包含本发明的新颖的制剂的食品、
5 饮料、动物饲料、化妆品和药物。

本发明的新颖的制剂可以进一步地含有佐剂和/或赋形剂，例如单糖、二糖、寡糖或多糖，甘油三酯，水溶性抗氧化剂，脂溶性抗氧化剂，硅酸，硅酸钙，碳酸钙和水中的一种或多种。

可存在于本发明制剂中的单糖和二糖的例子是蔗糖、转化糖（invert
10 sugar）、葡萄糖、果糖、乳糖和麦芽糖。可存在于本发明组合物中的寡糖或多糖的例子是淀粉、经修饰的淀粉和淀粉水解产物，例如糊精和麦芽糊精，尤其是在 5-65 葡萄糖当量（下文中以 DE 表示）范围内的，以及葡萄糖浆，尤其是在 20-95 DE 范围内的。术语“葡萄糖当量”（DE）表示水解的程度，并以基于干重的被计算为 D-葡萄糖的还原糖的量来量度。天然
15 淀粉具有接近于 0 的 DE，而葡萄糖的 DE = 100。

适合的甘油三酯为植物油或脂肪，例如玉米油、向日葵油、大豆油、红花油、菜籽油、花生油、棕榈油、棕仁油、棉籽油或椰子油（cocos oil）。

水溶性抗氧化剂可以是抗坏血酸及其盐，例如抗坏血酸钠等。脂溶性
20 抗氧化剂可以是：生育酚，例如 dl- α -生育酚（即合成生育酚）、d- α -生育酚（即天然生育酚）、 β -和 γ -生育酚和它们的混合物；脂肪酸的抗坏血酸酯，例如抗坏血酸棕榈酸酯或硬脂酸酯；丁基羟基甲苯（BHT）；丁基羟基茴香醚（BHA）；没食子酸丙酯；叔丁基羟基喹啉；或 6-乙氧基-1,2-二羟基-2,2,4-三甲基喹啉（EMQ）。

25 下述实施例将进一步地阐述本发明。

实施例 1 粉末状维生素 A 制剂的制备

将 62.4 g 来自 *Lup. Angustifolius* 的羽扇豆蛋白质分离物（蛋白质含量 96.2%）和 10.9 g 的甘油加入到 230 ml 水中。将混合物温热至 60°C，直到

溶解。然后向该溶液中加入 12.3 g 果糖，将溶液 pH 调为 6.5 ± 0.2 。之后，将 49.3 g 维生素 A 乙酸酯 (2.1×10^6 IE 维生素 A/g，用乙氧基喹啉稳定过) 乳化到基质溶液中，在 60°C 对混合物搅拌 60 分钟。之后，乳液的内相 (inner phase) 显示出了大约 580 nm 的平均颗粒尺寸。然后用约 25 ml 的水稀释乳液，在大约 5°C 通过旋转式喷雾嘴将大约 300 g 的乳液喷雾到硅酸钙床上的喷雾盘中。通过筛滤将获得的珠粒与过量的硅酸钙分离，并对其进行干燥。获得了约 100 g 的干粉，其维生素 A 含量为约 850,000 IEA/g。

10

实施例 2 热交联

在 135°C 对实施例 1 中获得的维生素 A 干粉进行 35 分钟的搅拌。由此得到的产物不溶于热水，维生素 A 含量为约 570,000 IEA/g。

实施例 3 制备 apo-胡萝卜素酸乙酯 (ethyl apo-carotenoate) 干粉

15 a) 在 50°C，将 16 g 来自 *Lup. Angustifolius* 的羽扇豆蛋白质分离物 (蛋白质含量 96.2%) 溶于 130 ml 水中。向该溶液中加入 1.6 g 抗坏血酸棕榈酸酯，通过加入 20 wt.-% 的氢氧化钠溶液将溶液 pH 调为 7.5 ± 0.2 。

b) 将 9 g β -apo-8'-胡萝卜素酸乙酯、5.5 g 玉米油和 0.6 g 乙氧基喹啉溶于 50 ml 氯仿中。

20 c) 在 45°C，将 b) 中获得的 β -apo-8'-胡萝卜素酸乙酯溶液乳化到 a) 中获得的溶液中，进行 30 分钟。之后，乳液的内相显示出大约 280 nm 的平均颗粒尺寸。然后在 50°C 于减压下蒸发氯仿，用与实施例 1 中类似的手段在淀粉床上对乳液进行喷雾干燥。获得了 42 g 干粉，其 β -apo-8'-胡萝卜素酸乙酯含量为 11.4 wt.-%。