



(51) МПК  
**C07C 403/02** (2006.01)  
**A23L 1/275** (2006.01)  
**C09B 61/00** (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
 ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: **2004123095/04**, **20.12.2002**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
**20.12.2002**

(30) Конвенционный приоритет:  
**28.12.2001 ES P 0102917**

(43) Дата публикации заявки: **10.05.2005**

(45) Опубликовано: **20.07.2007 Бюл. № 20**

(56) Список документов, цитированных в отчете о  
 поиске: **US 5968251 A**, **19.10.1999. EP 0937412**  
**A1**, **25.08.1999. US 3523138 A**, **04.08.1970.**

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:  
**28.07.2004**

(86) Заявка РСТ:  
**ES 02/00609 (20.12.2002)**

(87) Публикация РСТ:  
**WO 03/055855 (10.07.2003)**

Адрес для переписки:  
**129010, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3,**  
**ООО "Юридическая фирма Городисский и**  
**Партнеры", пат.пов. Е.Е.Назиной, рег. № 517**

(72) Автор(ы):  
**ЭСТРЕЛЬЯ ДЕ КАСТРО Антонио (ES),**  
**ФРАЙЛЕ ЕКОРА Ньевес (ES),**  
**ОЛИВЕР РУИС Мануэль (ES),**  
**МУНЬОС Анхель (ES),**  
**ЛОПЕС ОРТИС Хуан Франсиско (ES),**  
**КАБРИ Вальтер (ES)**

(73) Патентообладатель(и):  
**ВИТАТЕНЕ, С.А. (ES)**

## (54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ КОМПОЗИЦИИ ЛЮТЕИНА, КОМПОЗИЦИИ, ИХ ПРИМЕНЕНИЕ

(57) Реферат:

Описывается способ получения композиции из микрокристаллического лютеина, диспергируемой в холодной воде, его сложных эфиров с жирными кислотами или их смесей путем растворения лютеина в пищевом органическом растворителе в присутствии антиоксиданта, предпочтительно

токоферола, и необязательно растительных масел при t° 30-130°C. Композиции являются стойкими к окислению и растворимы в гидрофильных и/или липофильных средах и применимы в качестве красителей, пищевых добавок и в косметике. 6 н. и 11 з.п. ф-лы.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,  
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

*C07C 403/02* (2006.01)*A23L 1/275* (2006.01)*C09B 61/00* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2004123095/04, 20.12.2002**(24) Effective date for property rights: **20.12.2002**(30) Priority:  
**28.12.2001 ES P 0102917**(43) Application published: **10.05.2005**(45) Date of publication: **20.07.2007 Bull. 20**(85) Commencement of national phase: **28.07.2004**(86) PCT application:  
**ES 02/00609 (20.12.2002)**(87) PCT publication:  
**WO 03/055855 (10.07.2003)**Mail address:  
**129010, Moskva, ul. B.Spasskaja, 25, str.3,  
OOO "Juridicheskaja firma Gorodisskij i  
Partnery", pat.pov. E.E.Nazinoj, reg. № 517**(72) Inventor(s):  
**EhSTREL'Ja DE KASTRO Antonio (ES),  
FRAJLE EKORA N'eves (ES),  
OLIVER RUIS Manuehl' (ES),  
MUN'OS Ankhel' (ES),  
LOPES ORTIS Khuan Fransisko (ES),  
KABRI Val'ter (ES)**(73) Proprietor(s):  
**VITATENE, S.A. (ES)****(54) METHOD FOR PREPARING LUTEIN-CONTAINING COMPOSITION, COMPOSITIONS AND THEIR USING**

(57) Abstract:

FIELD: special compositions.

SUBSTANCE: invention describes a method for preparing composition from microcrystalline lutein dispersed in cold water, its esters with fatty acids or their mixtures. Method involves dissolving lutein in food organic solvent in the presence of antioxidant, preferably tocopherol,

and optionally vegetable oils at  $t^{\circ} = 30-130^{\circ}\text{C}$ . Compositions are stable against oxidation and soluble in hydrophilic and/or lipophilic media and can be used as dyes, food supplements and in cosmetics.

EFFECT: improved preparing method of composition.

17 cl, 4 ex

Настоящее изобретение относится к новому способу получения лютеиновых композиций, в основном сложных эфиров лютеина и различных жирных кислот, начиная с любого природного или синтетического источника, которые придают новые ценные свойства этим молекулам, поскольку они делают возможным получение их

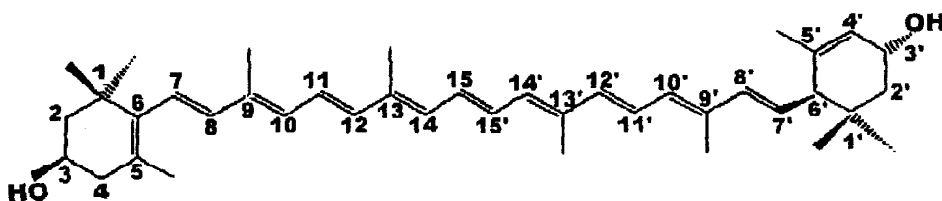
5 стабилизированных композиций для непосредственного применения в областях пищевых продуктов, фармацевтических средств и косметики.

Традиционно каротиноиды рассматриваются как пигменты растительного происхождения. В действительности они присутствуют во всех зеленых тканях в форме комплексов фотосинтезирующий пигмент - белок в хлоропластах. Несмотря на тот факт, что типичный цвет каротиноидов от желтого до красного маскируется зеленым цветом хлорофиллов, типичную окраску, придаваемую каротиноидами, можно наблюдать в листьях многих деревьев осенью, когда хлорофилл разлагается и ксантофиллы эстерифицируются под действием смесей жирных кислот. С немногими исключениями каротиноиды, присутствующие в большинстве листьев всех видов, представляют собой  $\beta,\beta$ -каротин, лютеин, виолаксантин и неоксантин. Разумеется, могут встречаться также малые количества других каротиноидов, таких как  $\beta,\epsilon$ -каротин,  $\beta$ -криптоксантин, зеаксантин, антраксантин, лютеин 5,6-эпоксид и лактукаксантин. Многие цветы или фрукты (помидоры, апельсины, перец, ноготки и т.п.), демонстрирующие цветной диапазон от желтого до красного, обладают собственной окраской благодаря каротиноидам, находящимся в их хромопластах и часто присутствующих в форме, эстерифицированной под действием жирных кислот (G. Britton, S. Liaaen-Jensen, H. Pfander, Carotenoids, Volume 1A: Isolation and Analysis, 201, Publ. Birkhauser, 1995).

Каротиноиды могут быть разделены на два класса: чистые углеводороды, называемые каротинами, которые включают такие соединения, как  $\beta$ -каротин,  $\alpha$ -каротин,  $\gamma$ -каротин или ликопен и ксантофиллы, молекулы, которые содержат оксигенированные функциональные группы, примерами этого типа являются астаксантин, капсантин, кантаксантин или лютеин. Эти две группы соединений ведут себя по-разному в отношении их физико-химических свойств и растворимости в органических растворителях.

Все эти соединения играют важную роль в диете людей и их свойства в качестве антиоксидантов для предотвращения рака и других заболеваний человека и в качестве провитаминов А широко исследуются. Кроме того, каротиноиды благодаря их окраске от желтой до красной используются в качестве пищевых добавок и красителей в маргарине, в животном масле, в растительных маслах, супах, соусах и т.п. (Ninet et al. Microbial Technology, 2nd Edn, Vol. 1, 529-544 (1979), Academic Press NY, Eds. Peppier H.J. и Perlman D.).

Лютеин (3R,3'R,6'R)- $\beta,\epsilon$ -каротин-3,3'-диол представляет собой каротиноид, принадлежащий к группе ксантофиллов или каротиноидов с оксигенированными функциональными группами. Он представляет собой полиненасыщенную асимметричную молекулу, которая состоит из углеродного каркаса, подобного каркасу  $\alpha$ -каротина ((6'R)- $\beta,\epsilon$ -каротина), но имеет  $\beta$ -гидроксил на С-3 и  $\alpha$ -гидроксил на С-3'. Его эмпирическая формула представляет собой  $C_{40}H_{56}O_2$  с молекулярной массой 568,85 и со следующей молекулярной формулой:



Лютеин

В 1907 году на основе анализа сжиганием вместе с классическими определениями молекулярной массы молекулярная формула  $C_{40}H_{56}O_2$  была предложена для соединения,

выделенного из зеленых листьев, которое было названо "ксантофилл" (R. Willstatter и W. Mieg, Liebig's Ann. Chem., 335, 1 (1907)). Несмотря на это, формула  $C_{40}OH_{56}O_2$  для лютеина, выделенного из яичного желтка, была предложена несколько лет спустя (R. Willstatter and H.H. Escher, Z. Physiol. Chem., 76, 214 (1912)) и в то время не было  
5 известно, что лютеин и соединение, выделенное ранее из листьев и названное "ксантофилл", - это одно и то же.

До того момента все попытки выяснить молекулярные структуры каротиноидов путем классических экспериментов по химической деградации, пока не были обнаружены идентифицируемые фрагменты, не имели успеха. Сильно ненасыщенная природа  
10 каротиноидов была подтверждена несколькими годами позже (1928) с помощью экспериментов по каталитическому гидрированию и затем именно здесь был в первый раз применен термин полиен (L. Zechmeister, L. Von Cholnoky and V. Vrabily, Ver. Deut. Chem. Ges., 61, 566 (1928)). Начиная с этого момента, было установлено четкое и  
15 прямое соотношение между цветом и количеством сопряженных двойных связей, присутствующих в этих молекулах (R. Kuhn and A. Winterstein, Helv. Chim. Acta, 11, 87; 116; 123; 144 (1928) and R. Kuhn and A. Winterstein, Helv. Chim. Acta, 12, 493; 899 (1929)).

Правильная формула лютеина (или "ксантофилла") была установлена Karrer в исследованиях на основе реакций окислительной деградации (P. Karrer, A. Zubrys and R. Morf, Helv. Chim. Acta, 16, 977 (1933)).

Нестабильность каротиноидов в кристаллической форме хорошо известна и один из способов их стабилизации представляет собой получение масляных дисперсий. Более того, считается, что, когда каротиноиды диспергируются в масле, они быстрее  
20 усваиваются организмом.

Альтернативный способ для стабилизации неустойчивых соединений представляет собой их микроинкапсулирование в матрицах из крахмала.

Так, патенты США 2876160, 2827452, 4276312 и 5976575 описывают значительное повышение стабильности различных соединений, включая каротиноиды, путем  
25 инкапсулирования их в матрице из крахмала.

Одной из основных трудностей при использовании каротиноидов в области красителей является их нулевая растворимость в воде, поскольку многие из их применений имеют место в водных средах. Эта проблема, связанная с растворимостью, упоминается в патенте США 3998753 и решается путем приготовления растворов каротиноидов в летучих органических растворителях, таких как галогенированные углеводороды, и их  
30 эмульгирования с помощью водного раствора натрий лаурилсульфата.

Патент США 5364563 описывает способ получения композиции каротиноидов в форме порошка, который включает в себя формирование суспензии каротиноида в масле с высокой температурой кипения. Суспензия перегревается с помощью пара в течение  
35 максимального периода 30 секунд с образованием раствора каротиноида в масле. Далее, с помощью водного раствора коллоида этот раствор эмульгируют, а затем эмульсию сушат распылением.

В целом, авторы не обнаружили в современной литературе композиций лютеина, которые являются стойкими к окислению в течение продолжительных периодов хранения и, в то же время являются растворимыми в липофильных или гидрофильных средах, дающих  
45 возможность для их использования в качестве красителей, например, для пищевых продуктов, фармацевтических средств и косметики или в качестве пищевых добавок. Большинство коммерческих образцов лютеина состоят из экстрактов или олеосмол из растений, которые имеют неадекватную стабильность благодаря ограниченному содержанию в них антиоксидантов. Кроме того, эти олеосмолы трудно использовать в гидрофильных средах из-за их нулевой растворимости в воде, так что их использование  
50 ограничивается применениями в липофильной среде. В противоположность этому композиции по настоящему изобретению демонстрируют высокую стабильность благодаря контролируемому содержанию в них антиоксидантов и являются превосходно применимыми как в гидрофильных, так и в липофильных средах.

Настоящее изобретение описывает способ приготовления, конечной обработки или конечного представления лютеина, родственных соединений (в основном, сложных эфиров лютеина с различными жирными кислотами) или их смесей, полученных из любого природного или синтетического источника, в зависимости от их конечного применения, который заключается в предварительном смешивании с антиоксидантами в присутствии масел и/или органических растворителей в соответствующих пропорциях.

В соответствии с этим способом возможно получение:

- микрокристаллической суспензии лютеина и/или родственных соединений в растительном масле, пригодной для применений в липофильных средах;

- CWD лютеина (лютеина, диспергируемого в холодной воде), пригодного для использования в гидрофильных средах.

Каждый из вариантов способа получения композиции включает в себя следующие стадии:

Микрокристаллическая суспензия лютеина и/или родственных соединений в растительном масле:

- Смешивания растительного масла с активными молекулами и антиоксидантом.
- Измельчения смеси.

CWD лютеин (лютеин, диспергируемый в холодной воде):

• Молекулярного растворения лютеина и/или родственных соединений в органическом растворителе, предпочтительно, в присутствии антиоксидантов или растительных масел или их обоих.

• Эмульгирования органического раствора активных молекул с помощью водного раствора модифицированных крахмалов.

• Выпаривания органического растворителя и воды до получения сухого остатка и приемлемого уровня остаточных растворителей.

- Сушки и конечной обработки продукта.

Способ описывает получение этих стабильных молекул, стабильность которых является достаточно высокой (более 6 месяцев при соответствующих условиях упаковки), для предотвращения ее окисления во время хранения.

Главной целью настоящего изобретения является способ получения различных композиций, действующих в соответствии с характеристиками применения, для которого предполагается использовать лютеин и/или родственные ему соединения. Указанный способ включает в себя предварительное смешивание микрокристаллического лютеина с антиоксидантами в присутствии масел и/или органических растворителей в соответствующих пропорциях.

Первая композиция, называемая микрокристаллической суспензией лютеина в растительном масле, состоит из предварительно смешанных молекул лютеина, которые должны содержаться в композиции, с различными количествами растительного масла.

Может использоваться большое количество разнообразных растительных масел и наиболее распространенные, но не единственные, представляют собой подсолнечное масло, оливковое масло, кукурузное масло, соевое масло, хлопковое масло, и т.п. Доза лютеина и/или родственного соединения будет зависеть от конечной крепости, которой желательно достигнуть, самое распространенное использование представляют собой суспензии с содержанием активной основы в пределах между 5 и 60%, предпочтительно между 10 и 30%. Для увеличения стабильности смеси используют обычные

липидорастворимые антиоксиданты, такие как природные токоферолы и предпочтительно D,L-альфа-токоферол. Пропорция этого соединения изменяется в пределах между 0,2 и 15% по отношению к массе активных молекул, предпочтительно между 0,5 и 5%. Для того чтобы композиции, содержащие лютеин и/или родственные соединения, имели удовлетворительную физиологическую активность, необходимо уменьшить размер кристаллов. Это достигается с помощью обычных систем измельчения, применимых к жидким смесям. Специальной целью настоящего изобретения являются шаровые

мельницы, которые делают возможным уменьшение размеров кристаллов меньше чем 10 микрон, предпочтительно меньше чем 5 микрон и еще более предпочтительно меньше чем 2 микрона, с использованием микросфер с диаметром в пределах между 0,5 и 0,75 мм. Однако размер кристалла может изменяться в связи с конкретным применением суспензии, в каждом случае используются соответствующие сферы и условия измельчения. Размер кристалла будет также определять реологические свойства смеси, особенно ее вязкость, которая также может регулироваться в зависимости от требований.

Эти микрокристаллические суспензии лютеина и/или родственных соединений в масле являются пригодными для применений в липофильных окружениях.

Вторая композиция, называемая композицией, диспергируемой в холодной воде лютеина (CWD), основывается на растворении лютеина и/или родственных соединений в органическом растворителе и его последующем микроинкапсулировании в модифицированных крахмалах. Настоящее изобретение будет относиться, в частности, к использованию пищевых растворителей, которые рассматриваются как природные, таких как сложные ациловые эфиры, предпочтительно этил, пропил, изопропил, бутил или изобутилацетаты, которые объединяют в себе разумно высокую растворимость для каротиноидных компонентов с совместимостью в качестве растворителей, включенных в группу класса III ICH. Эти растворители являются разрешенными как на национальном, так и на международном уровне в областях как фармацевтических средств, так пищевых продуктов (RDL12/04/90 и RDL16/10/96). Согласно ICH содержание остаточных растворителей должно быть ниже чем 5000 м.д., предпочтительно ниже чем 1000 м.д., а более предпочтительно ниже чем 100 м.д., всегда по отношению к сухому материалу в жидкой смеси. Концентрация лютеина и/или родственных соединений в органическом растворителе может изменяться в пределах между 1 и 50 г/л, предпочтительно между 10 и 30 г/л. Температура растворения может изменяться в пределах между комнатной температурой и температурой кипения растворителя, предпочтительно между 20 и 130°C. Тот факт, что процент цис-лютеина является функцией отношения температура/время при операции растворения молекул в органическом растворителе, означает, что, если мы желаем получить продукт с низким содержанием этого изомера либо должна использоваться низкая температура растворения либо в другом случае, очень короткое время растворения. Таким образом, для достижения низких уровней цис-изомера и из-за относительно низкой растворимости этих соединений в растворителях этого типа (сложные ациловые эфиры) при температурах порядка 20-40°C растворение предпочтительно должно осуществляться в пределах между 70 и 130°C в течение нескольких секунд. Необходимо заметить, что транс-изомер является природным изомером и что имеются различия в оттенках окраски между двумя изомерами. С другой стороны, если уровни цис-изомера не являются важными, скорее может осуществляться растворение без ограничений на его условия, чем достижение полной растворимости на молекулярном уровне. Альтернативно является возможным использовать растворитель с большей растворимостью для этих молекул при относительно низких температурах (20-35°C), такой как хлороформ, метилхлорид, ТГФ и т.п. В этом случае растворение может осуществляться при низкой температуре (около 30°C) в течение нескольких минут без какого-либо риска образования цис-изомеров в излишне высоких пропорциях. Для увеличения стабильности конечной композиции антиоксидант или смеси нескольких антиоксидантов, предпочтительно, таких как токоферол, аскорбил пальмитат и т.п., каждый из них в пропорции между 1 и 30%, предпочтительно между 10 и 20%, по отношению к массе активных молекул, растворяются вместе с лютеином и/или родственными соединениями в органическом растворителе. Является также возможным включение в смесь растительного масла, то есть подсолнечного масла, оливкового масла, кукурузного масла, соевого масла, хлопкового масла и т.п., с целью облегчения растворения лютеина и/или родственных соединений и придания композиции дополнительной стабильности. Отношение лютеин/масло может изменяться в пределах между 10/1 и 1/10.

Раствор активных молекул, полученный таким образом, смешивают и эмульгируют вместе с водным раствором, содержащим эмульгирующий агент, например модифицированный крахмал, более конкретно, сложные эфиры, полученные из крахмала, предпочтительно октенилсукцинаты, полученные из крахмала с различными

5 молекулярными массами, в частности, но не исключительно, Purity Gum 2000® от National Starch или Cleargum CO 01® от Roquette, и микроинкапсулирующий агент, получаемый, например, из модифицированного крахмала, более конкретно, сложные эфиры, полученные из крахмала, предпочтительно октенилсукцинаты, полученные из крахмала различных молекулярных масс, в частности, но не исключительно, Hi Cap 100®  
10 или Capsul®, от National Starch. Отношение смешивания эмульгирующего агента и микроинкапсулирующего агента может изменяться в пределах между 5/95 и 95/5, предпочтительно между 25/75 и 75/25, а более предпочтительно между 40/60 и 60/40. Содержание воды для каждого из компонентов смеси эмульгирующего агента и микроинкапсулирующего агента изменяется и может находиться в пределах между 1 и 30%,  
15 предпочтительно между 5 и 20%, а более предпочтительно составлять 10%. Смесь водной и органической фаз эмульгируют и полученная эмульсия гомогенизируется с использованием систем гомогенизации под действием давления типа Manton Gaulin или Microfluidizer, которые обычно используются, а предпочтительно, путем гомогенизации с помощью тангенциального трения, например с помощью эмульгатора типа Ultraturrax, в течение времени, которое изменяется в соответствии с энергией, подводимой  
20 оборудованием, и объемом смеси, которая должна эмульгироваться, с целью получения среднего размера мицеллы меньше чем 10 микрон, предпочтительно, меньше чем 2 микрона, а более предпочтительно находящегося в пределах между 0,1 и 1 микронном.

После формирования эмульсии осуществляется выпаривание органического  
25 растворителя, предпочтительно, с помощью вакуумной дистилляции при температуре ниже 50°C. Когда имеет место выпаривание растворителя, происходит микрокристаллизация активных молекул в матрице из крахмала. После выпаривания растворителя выпаривание продолжают с последовательными добавлениями воды до тех пор, пока не будет получено содержание остаточных растворителей, которое удовлетворяет условиям для  
30 максимальной концентрации, обусловленным в директивных документах, и сухой остаток, который является пригодным для того типа сушки, который должен применяться к этой жидкой смеси. Соответствующие величины сухого материала суспензии микроинкапсулированного лютеина и/или родственных соединений находятся в пределах между 1 и 30%, предпочтительно между 10 и 25%.

35 Обнаружено в соответствии с настоящим изобретением, что как способ сушки с помощью высокотемпературного распыления (диспергирование), так и способ распыления в псевдооживленном слое (гранулирование) являются пригодными для сушки водной суспензии полученных активных молекул. Другой альтернативой была бы сушка вымораживанием.

40 В соответствии со способом сушки с диспергированием соответствующие входные температуры воздуха для сушки должны находиться в пределах между 100 и 200°C, в то время как выходные температуры должны находиться в пределах 60 и 120°C. Тонко измельченный продукт имеет размер частиц, находящийся в пределах между 10 и 100 микронами. Для увеличения размера частиц и, таким образом, для уменьшения доступной  
45 площади поверхности и, следовательно, для увеличения окислительной стабильности продукта тонко измельченный продукт может подвергаться процессу конечной обработки, включающему в себя агломерацию путем распыления раствора одного из модифицированных крахмалов, использованных в композиции, или самой суспензии микроинкапсулированных активных молекул в псевдооживленном слое указанного тонко  
50 измельченного продукта, что делает возможным достижение размеров частиц в пределах 50-500 микрон, а предпочтительно в пределах 200-300 микрон.

Способ гранулирования включает использование гранулятора с псевдооживленным слоем, в который помещают затравочный материал, который может представлять собой

обычный инертный материал, такой как частицы сахара, или мелкодисперсный порошок самого материала, который должен сушиться, полученный на более ранних операциях гранулирования или на стадии сушки распылением. Частицы поддерживаются в движении посредством воздуха, и температура слоя поддерживается в пределах между 30 и 90°C,

5 предпочтительно между 50 и 80°C. Суспензия лютеина и/или родственных молекул распыляется посредством воздуха, предварительно нагретого до температуры в пределах между 20 и 140°C, в псевдооживленном слое при такой скорости, которая обеспечивает то, что частицы, на которые должно наноситься покрытие, не смачиваются избыточно и не образуют комков. Гранулированный продукт имеет размер частиц в пределах между 100 и 2000 микрон, предпочтительно между 100 и 800 микрон, а более предпочтительно между 100 и 300 микрон.

10 При завершении стадии сушки распылением с помощью того или иного способа, а также необязательной агломерации полученные частицы могут подвергаться процессу конечной обработки путем нанесения покрытия. Это нанесение покрытия может осуществляться с помощью приблизительно 0,5-10%, по сухой массе, водных растворов сахаров или даже крахмалов.

#### Пример 1

15 В лабораторную шаровую мельницу типа Minizeta 003 от Netzsch загружают в указанном порядке микросферы диаметром 0,5-0,75 мм, 30 г подсолнечного масла (Koipe), 0,08 г D,L-альфа-токоферола (Merck) и 20 г сложного лютеинового эфира Xantopina Plus (Bioquimex), который имеет эквивалентное содержание лютеина 40%. Смесь перемешивают при 3000 об/мин в течение 5 минут с получением 45 г вязкой жидкости оранжевого цвета. Спектрофотометрический анализ масляной суспензии показывает содержание лютеина, равное 15%. Размер кристаллов является меньшим чем 10 микрон.

#### Пример 2

20 20 г сложного лютеинового эфира Xantopina Plus (Bioquimex), который имеет эквивалентное содержание лютеина 40%, повторно суспендируют в 410 мл изобутилацетата и добавляют 0,8 г D,L-альфа-токоферола (Merck). Смесь нагревают до кипения (114°C) в течение 2 минут, достигая полного растворения твердого продукта. В качестве параллельной операции 26,65 г Hi Cap 100® (National Starch) и 26,65 г Purity Gum 2000® (National Starch) растворяют в 325 мл деминерализованной воды. Горячую органическую фазу эмульгируют в течение 10 минут за одну стадию в водной фазе с использованием эмульгатора Ultraturrah от IKA, получая средний размер мицелл 0,4 микрон, измеренный с помощью анализатора Coulter LS230. Эмульсию переносят в систему вакуумной дистилляции, добавляя 600 мл воды, так что 410 мл изобутилацетата выпаривают с приблизительно 700 мл воды. Получают 225 г жидкого препарата (25,9% сухого материала) с эквивалентным содержанием лютеина 2,6% (10,1% по отношению к сухой массе). Этот жидкий препарат сушат в лабораторном грануляторе Aeromatic AG, используя температуру газа на входе 90°C и достигая температуры продукта 70°C, получают порошок оранжевого цвета с эквивалентным содержанием лютеина 9,7% и с содержанием воды 2,6%.

#### Пример 3

25 20 г сложного эфира лютеина Xantopina Plus (Bioquimex), который имеет эквивалентное содержание лютеина 40%, повторно суспендируют в 410 мл изобутилацетата и добавляют 0,8 г D,L-альфа-токоферола (Merck), 1,6 г аскорбилпальмитата (Merck) и 8 г подсолнечного масла (Koipe). Смесь нагревают до кипения (114°C) в течение 2 минут, достигая полного растворения твердого продукта. В качестве параллельной операции 21,5 г Hi Cap 100® (National Starch) и 21,5 г Purity Gum 2000® (National Starch) растворяют в 325 мл деминерализованной воды. Горячую органическую фазу эмульгируют в течение 10 минут за одну стадию в водной фазе с использованием эмульгатора Ultraturrah от IKA, получая средний размер мицелл 0,5 микрона, измеренный с помощью анализатора Coulter LS230. Эмульсию переносят в систему вакуумной дистилляции, добавляя 600 мл воды, так что 410 мл изобутилацетата выпаривают с приблизительно 700 мл воды, получают 205 г

жидкого препарата (25,0% сухого материала) с эквивалентным содержанием лютеина 2,5% (10,0% по отношению к сухой массе). Этот жидкий препарат сушат в лабораторном грануляторе Aeromatic AG, используя температуру газа на входе 90°C и достигая температуры продукта 70°C, получая порошок оранжевого цвета с эквивалентным

5 содержанием лютеина 9,5% и содержанием воды 3,0%.

#### Пример 4

20 г сложного эфира лютеина Xantopina Plus (Bioquimex), который имеет эквивалентное содержание лютеина 40%, повторно суспендируют в 500 мл дихлорметана и добавляют 0,8 г D,L-альфа-токоферола (Merck). Смесь нагревают при 35°C в течение 5 минут, достигая

10 полного растворения твердого продукта. В качестве параллельной операции 26,65 г Hi Cap 100® (National Starch) и 26,65 г Purity Gum 2000® (National Starch) растворяют в 400 мл деминерализованной воды. Горячую органическую фазу эмульгируют в течение 10 минут за одну стадию в водной фазе с использованием эмульгатора Ultraturrax от IKA, получая средний размер мицелл 0,5 микрона, измеренный с помощью анализатора Coulter

15 LS230. Эмульсию переносят в систему вакуумной дистилляции, добавляя 600 мл воды, так что 500 мл дихлорметана выпаривают вместе с приблизительно 800 мл воды. Получают 200 г жидкого препарата (26% сухого материала) с эквивалентным содержанием лютеина 2,6% (10,0%, по отношению к массе сухого материала). Этот жидкий препарат сушат в лабораторном грануляторе Aeromatic AG, используя температуру газа на входе 90°C и достигая температуры продукта 70°C, получая порошок оранжевого цвета с эквивалентным

20 содержанием лютеина 9,8% и с содержанием воды 2,0%.

#### Формула изобретения

1. Способ получения CWD композиции лютеина, диспергируемой в холодной воде (CWD), его сложных эфиров с жирными кислотами или их смесей, полученных из любого источника, либо природного, либо синтетического, включающий:

а) растворение лютеина в пищевом органическом растворителе в присутствии антиоксидантов и, необязательно, растительных масел, при температурах, находящихся в пределах 30-130°C, в зависимости от используемого растворителя,

30 б) эмульгирование и микроинкапсулирование органического раствора, полученного на предыдущей стадии, с помощью водного раствора модифицированного крахмала путем использования средств для гомогенизации,

35 в) выпаривание органического растворителя и воды до тех пор, пока не будет достигнуто содержание остаточного количества растворителей, соответствующее коммерческим нормам пищевых продуктов, и

д) сушку и конечную обработку.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что, предпочтительно, в качестве антиоксиданта используют токоферол или аскорбил пальмитат в пропорции от 0,2 до 30%, предпочтительно, в пределах 10-20%.

40 3. Способ по п.1 или 2, отличающийся тем, что используются липидорастворимые антиоксидантные соединения, в пропорции между 0,5 и 10%, исходя из массы лютеина в смеси.

45 4. Способ по любому из пп.1-3, в котором используемое масло имеет растительное происхождение, предпочтительно, представляет собой подсолнечное масло, оливковое масло, кукурузное масло, хлопковое масло, арахисовое масло или соевое масло.

5. Способ по п.1, отличающийся тем, что используемый органический растворитель предпочтительно выбирается из следующих растворителей: метиленхлорида, хлороформа, ТГФ, этилацетата, пропилацетата, изопрпилацетата, н-бутилацетата или изобутилацетата.

50 6. Способ по п.1, в котором материал, полученный на стадии выпаривания в), имеет остаточное содержание органического растворителя, ниже, чем 5000 м.д., предпочтительно, ниже, чем 1000 м.д., а более предпочтительно, ниже, чем 100 м.д., исходя из сухого материала суспензии.

7. Способ по п.1, отличающийся тем, что в качестве

эмульгирующих/микроинкапсулирующих агентов используются сложные эфиры крахмалов, предпочтительно, производные октенилсукцината и крахмала.

8. Способ по п.1, отличающийся тем, что сушка жидкой суспензии осуществляется путем диспергирования при температурах, находящихся в пределах 100-200°C для воздуха на входе и 60-120°C для воздуха на выходе.

9. Способ по п.1, отличающийся тем, что сушка жидкой суспензии осуществляется путем распыления в псевдооживленном слое при температурах для слоя в пределах 30-90°C, а предпочтительно, 50-80°C суспензию распыляют над указанным слоем с помощью воздуха, предварительно нагретого до 20-140°C.

10. Способ по п.1, отличающийся тем, что сушка жидкой суспензии осуществляется путем сушки вымораживанием.

11. Способ по п.1, отличающийся тем, что конечная обработка включает в себя нанесения покрытия на частицы с помощью водных растворов различных сахаров или модифицированных крахмалов.

12. Композиция, предназначенная для использования в качестве красителя или пищевой добавки, получаемая в соответствии со способом по любому из пп.1-11, отличающаяся тем, что она состоит из гранул микрокристаллов лютеина и/или его сложных эфиров с жирными кислотами, имеющих средний размер микрокристаллов, измеренный как средний размер мицеллы, меньший, чем 10 мкм, предпочтительно, меньший, чем 2 мкм, а более предпочтительно, находящийся в пределах между 0,1 и 1 мкм, и со средним размером гранулы в пределах 100-2000 мкм, предпочтительно, в пределах 100-800 мкм, а более предпочтительно, в пределах 100-300 мкм.

13. Композиция, предназначенная для использования в качестве красителя или пищевой добавки, получаемая в соответствии со способом по любому из пп.1-11, отличающаяся тем, что она содержит тонко измельченный продукт из микрокристаллов лютеина и/или его сложных эфиров с жирными кислотами, имеющий средний размер микрокристаллов, измеренный как средний размер мицеллы, меньший, чем 10 мкм, предпочтительно, меньший, чем 2 мкм, а более предпочтительно, находящийся в пределах между 0,1 и 1 мкм, со средним размером частиц тонкоизмельченного продукта в пределах 10-100 мкм.

14. Композиция, предназначенная для использования в качестве красителя или пищевой добавки, получаемая в соответствии со способом по любому из пп.1-11, отличающаяся тем, что содержит агломерат тонкоизмельченного продукта из микрокристаллов лютеина и/или его сложных эфиров с жирными кислотами, имеющий средний размер микрокристаллов, измеренный как средний размер мицеллы, меньший, чем 10 мкм, предпочтительно, меньший, чем 2 мкм, а более предпочтительно, находящийся в пределах между 0,1 и 1 мкм, со средним размером агломерата в пределах 50-500 мкм, предпочтительно, в пределах 200-300 мкм.

15. Композиция по любому из пп.12-14, отличающаяся тем, что на нее наносится покрытие из водных растворов 0,5-10% от сухой массы, сахаров или модифицированного крахмала.

16. Применение любой из композиций по пп.12-15 в качестве красителей, в частности, в пищевых продуктах, фармацевтических средствах и косметике.

17. Применение любой из композиций по пп.12-15 в качестве пищевых добавок.