

(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101232820 B

(45) 授权公告日 2012. 09. 05

(21) 申请号 200680017881. 1

(22) 申请日 2006. 05. 22

(30) 优先权数据

05011108. 7 2005. 05. 23 EP

(85) PCT申请进入国家阶段日

2007. 11. 23

(86) PCT申请的申请数据

PCT/EP2006/004842 2006. 05. 22

(87) PCT申请的公布数据

W02006/125591 EN 2006. 11. 30

(73) 专利权人 法雷斯药品研究公司

地址 荷属安的列斯群岛库拉索

(72) 发明人 S·莱格 M·L·S·莱格

P·范胡格维斯特

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

司 72001

代理人 庞立志 林森

(51) Int. Cl.

A23K 1/16(2006. 01)

A23L 1/30(2006. 01)

A23L 1/302(2006. 01)

A23L 1/275(2006. 01)

C09B 61/00(2006. 01)

(56) 对比文件

US 4871551 A, 1989. 10. 03, 说明书第 5-6 栏.

US 2861891 A, 1958. 11. 25, 实施例 1.

WO 03102116 A, 2003. 12. 11, 实施例 1-16.

CN 1367167 A, 2002. 09. 04, 权利要求书、实施例 1-4.

WO 9623420 A, 1996. 08. 08, 全文.

US 5364563 A, 1994. 11. 15, 说明书第 2 栏-第 3 栏, 实施例 1-2.

US 6555148 B1, 2003. 04. 29, 实施例.

审查员 朱洪杰

权利要求书 3 页 说明书 12 页 附图 1 页

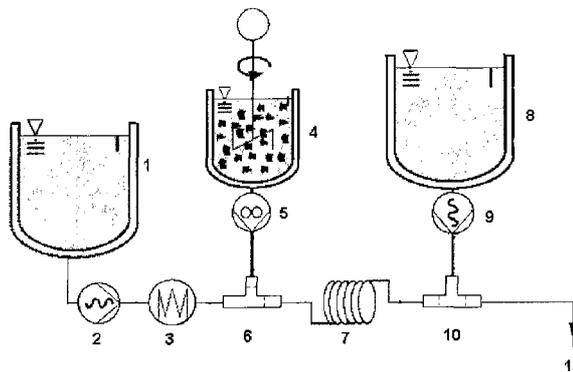
(54) 发明名称

直接溶解方法

(57) 摘要

本发明描述了一种连续溶解的方法, 例如晶体虾青素或斑螫黄在油中的悬浮体的连续溶解, 通过使用在线的或任选的分批方法, 施加热量达预定的时间, 随后使用油相或热交换器冷却受热的溶液。所得的油溶液可本身被利用或直接添加到饲料组分中, 通过挤出、压缩或造粒而被转变成饲料组合物。备选地, 油溶液被喷涂或直接充填到被挤出或压缩的丸剂和团粒中。本发明避免使用通过已知的多步生产方法制备的配制的类胡萝卜素, 所述多步生产方法需要溶剂、溶剂去除、冷却和用水相乳化或沉淀以及回收步骤。本发明不再使用胶体分散的微粒水胶体组合物来给饲料组合物添加营养和色素, 从而是一种更经济、高效和对环境无害的方法。

CN 101232820 B



1. 一种制备油性类胡萝卜素溶液的方法,包括:
 - i) 通过将至少一种类胡萝卜素分散于生理可接受的油相中制备出悬浮体;
 - ii) 在最大高达油的沸点的温度下在线加热所述悬浮体达最多 30 秒,以溶解在所述油相中悬浮的类胡萝卜素,获得受热的油性类胡萝卜素溶液;并且
 - iii) 通过选自与生理可接受的油相混合以及使用热交换器的方法,来冷却受热的油性类胡萝卜素溶液,产生冷却的油性类胡萝卜素溶液,其中油相的温度低于受热的油性溶液,其中类胡萝卜素选自于合成或天然的虾青素、斑螫黄、 β -胡萝卜素和玉米黄质。
2. 权利要求 1 的方法,其中通过与比油性类胡萝卜素悬浮体温度更高的油相混合而将油性类胡萝卜素悬浮体在 100-300°C 加热小于 5 秒,其中所述油相的加热是通过使用选自用过热蒸汽加热的热交换器、用超临界气体加热的热交换器、用电加热的热交换器、由转子-定子混合器产生的热量以及由超声波混合器产生的热量而进行的。
3. 权利要求 1 的方法,其中类胡萝卜素是晶体类胡萝卜素化合物。
4. 权利要求 1 的方法,其中受热的油性类胡萝卜素溶液是通过应用选自与生理可接受的、温度低于受热的油性类胡萝卜素溶液的油相在线混合,与生理可接受的、温度低于受热的油性类胡萝卜素溶液的油相分批混合,以及使用在线热交换器的方法而冷却的。
5. 权利要求 1 的方法,其中冷却的油性类胡萝卜素溶液包含最多 20,000ppm 的类胡萝卜素,且其中受热的油性类胡萝卜素溶液的冷却是通过添加鱼油而在线进行的。
6. 权利要求 1 的方法,其中冷却后的油性类胡萝卜素溶液的温度低于 60°C 且冷却步骤是在小于 30 秒的时间内进行的。
7. 权利要求 1 的方法,其中油性类胡萝卜素悬浮体包括基本上纯的类胡萝卜素颗粒,其中类胡萝卜素选自于合成或天然的虾青素、斑螫黄、 β -胡萝卜素和玉米黄质,且其中 90% 的所述颗粒的直径小于 15 μ m,其中“基本上”意味着至少 40wt%。
8. 权利要求 1 的方法,其中类胡萝卜素是用 ω -3 脂肪酸和 / 或短链羧酸制备的虾青素的二酯。
9. 权利要求 1 的方法,其中步骤 i 的悬浮体包括选自虾青素、斑螫黄和其组合的类胡萝卜素颗粒。
10. 权利要求 1 的方法,其中步骤 i 的悬浮体包括选自虾青素、斑螫黄和其组合的类胡萝卜素颗粒,所述虾青素符合下述质量标准和规格:

质量标准	规格
物理状态	固体
0.05%的氯仿溶液	完全且清澈
最大吸收波长	484-493nm 氯仿溶液
燃烧后残渣	不超过 0.1%
除虾青素之外的所有类胡萝卜素含量	不超过 4%
铅	不超过 5ppm
砷	不超过 2ppm
汞	不超过 1ppm
重金属	不超过 10ppm
分析	最小 96%

且所述斑螫黄符合下述质量标准和规格：

质量标准	规格
物理状态	固体
1%的氯仿溶液	完全且清澈
熔化范围（分解）	207-212℃, 修正的
干燥后损失	不超过 0.2%
燃烧后残渣	不超过 0.2%
除反式斑螫黄之外的所有类胡萝卜素含量	不超过 5%
铅	不超过 10ppm
砷	不超过 3ppm
汞	不超过 1ppm
分析	最小 96 到 101%

11. 一种用于制备营养组合物的方法, 包括按照权利要求 1-10 中任一项制备油性类胡萝卜素溶液, 并将该油性类胡萝卜素溶液添加到营养组合物中。

12. 权利要求 11 的方法,其中油性类胡萝卜素溶液在冷却后被在线或分批地添加到营养组合物中。

13. 权利要求 11 的方法,其中营养组合物选自于饲料丸剂和饲料团粒、饲料片剂和胶囊。

14. 权利要求 11 的方法,其中在添加到营养组合物前,油性类胡萝卜素溶液被添加到高孔隙度的无机载体中。

15. 权利要求 14 的方法,其中将高孔隙度的无机载体添加到选自于饲料丸剂和饲料团粒、饲料片剂和胶囊的营养组合物中。

16. 权利要求 14 的方法,其中高孔隙度的无机载体包括 $100-500\text{m}^2/\text{g}$ 的内表面。

17. 权利要求 1 的方法,其在包括用于加热或冷却的混合室或热交换器的溶解模块中进行。

直接溶解方法

[0001] 本发明涉及将类胡萝卜素 (carotenoid) 溶解于食用油和脂肪中的连续方法。更具体地, 涉及在油中直接溶解类胡萝卜素, 包括加热油性介质中的悬浮体, 随后优选使用在线 (in-line) 方法在较低温度用油来冷却。所得的油溶液可以本身被利用或用作包含类胡萝卜素的营养组合物的在线或分批 (batch-wise) 的生产。

[0002] 类胡萝卜素广泛用于药物、营养保健品 (nutriceutical)、化妆品、食品和饲料工业中。这些组合物在本说明书中总称为营养组合物。在饲料工业中, 类胡萝卜素用作色素添加剂和精华营养素。传递具有良好吸收和生物利用率的类胡萝卜素是一个主要的问题, 因为这些化合物在室温下实际上是不溶于水的。具体的实例是用于水产养殖的虾青素 (astaxanthin) 和斑螯黄 (canthaxanthin) 以及用于禽类业的 β -胡萝卜素 (carotene) 和玉米黄质 (zeaxanthin)。差的溶解性是实现良好的生物利用率的主要阻碍。由于差的溶解特性, 这些类胡萝卜素的晶体形式本身未被使用, 因而必须首先被配制成有用的饲料和营养添加剂。通过如美国专利 2, 756, 177 所记载的喷雾干燥或微胶囊截留 (catch beadlet) 技术制备的在聚合物基质中包含虾青素或斑螯黄的微粒组合物被广泛用于饲料生产中。在加工成饲料组合物之前或之后, 将可分散的微胶囊或粒料以干燥粉末形式添加或它们可被溶解 / 分散于水中。

[0003] 本发明用于制备油性类胡萝卜素溶液, 包括将可以是晶体、非晶体颗粒或聚集体及其组合的类胡萝卜素分散于油中, 并在受热的油相中溶解类胡萝卜素, 随后优选使用连续在线方法使用油相来冷却。所得的油性类胡萝卜素组合物可以本身直接用于制备饲料或其它组合物。此方法不需要将类胡萝卜素配制成胶体分散的干燥粉末或含水胶体的微粒组合物, 由此避免了溶剂以及与溶剂回收和粉末生产有关的能量的高成本。此外, 本方法不需要用过量的水相和乳化剂乳化受热的类胡萝卜素溶液以便同时形成水包油型乳状液。从而, 本发明在用于特别是饲料产品的生产和供应链中提供了显著的成本降低。

[0004] US 5, 364, 563 记载了一种制备胶体分散的、可分散于水中的粉末状类胡萝卜素制剂的方法。在高沸点油中含 10-50 重量%的类胡萝卜素的类胡萝卜素悬浮体 被直接拿来与过热蒸汽在增高的压力和温度下接触, 并立即冷却, 在水胶体的水溶液中乳化, 随后将比水包油型 (o/w) 乳状液喷雾并干燥成粉末。

[0005] US 6, 296, 877 记载了一种制备可分散于水中的颗粒或微胶囊的方法, 包括在增高的压力和温度下使用水溶性溶剂溶解至少两种水胶体和类胡萝卜素。通过用可膨胀胶体的水溶液迅速混合和冷却有机溶剂溶液, 类胡萝卜素以胶体分散形式从分子分散溶液中立即沉淀, 所得的分散体从溶剂和分散介质中以常规方式分离出来。与 US 5, 364, 563 相同, 此方法需要溶剂和 / 或回收步骤, 以获得胶体分散的微粒类胡萝卜素组合物。

[0006] US 6, 664, 300 涉及一种在高沸点有机液体中制备类胡萝卜素溶液以生产类胡萝卜素乳状液的方法, 包括在高沸点有机液体中加热类胡萝卜素悬浮体, 以溶解类胡萝卜素, 随后立即将所得的溶液添加到乳化剂如水胶体的水溶液中以乳化此溶液。将乳状液喷雾干燥从而回收胶体分散的类胡萝卜素粉末。

[0007] 所有上述方法的特征在于在过量的水中用水胶体和 / 或乳化剂来乳化受热的类

胡萝卜素溶液的必需步骤。

[0008] 相比之下,WO 03/102116 记载了一种包含溶解于油中的亲脂性聚合物 / 分散剂的油可分散的类胡萝卜素组合物,不使用在线和规定的短加热程序,并且在制备鱼饲料和其它组合物之前用油冷却。

发明内容

[0009] 本发明记载了一种用于类胡萝卜素溶解的在线方法以及相关设备,其可以被在线结合到连续或分批的食品和饲料组合物的生产方法中。所述方法不需要制备和购买添加到饲料和食品组合物中的单独的干燥粉末类胡萝卜素制剂。从而,对于加工成鱼饲料,从优选地非配制的类胡萝卜素开始,在冷却后连续制备具有所期望的类胡萝卜素浓度的油性类胡萝卜素溶液是可能的。所公开的溶解和冷却设备也可以被设置在独立的模块或相连的模块单元中以便制备大量的油性类胡萝卜素溶液。模块特别适合于在线连接到(存在的)饲料生产线上。此方法优选在常压下进行。然而,如果加压的(例如超临界的)流体和装置被单独使用或与加热油结合使用时,该方法也可以在压力下进行。

[0010] 根据优选的实施方案,本发明记载了一种在线方法:在包括例如混合室的加热区域中在高沸点油相中在最多可为油相沸点的温度下溶解类胡萝卜素组合物达预定时间,随后立即优选在第二混合室中迅速冷却,从而制备油性类胡萝卜素溶液。溶解类胡萝卜素所需的温度介于所述的类胡萝卜素悬浮体的温度和油相沸点之间。术语混合包括将受热的油性溶液向冷却介质的添加或反之亦然冷却介质向受热的油性溶液的添加。

[0011] 因此,本发明记载了如下实施方案:

[0012] 一种制备油性类胡萝卜素组合物的方法,包括:

[0013] i) 通过将至少一种类胡萝卜素分散于生理可接受的油相中制备出悬浮体;

[0014] ii) 在最大高达油相的沸点的温度下在线加热所述悬浮体达最多 30 秒,以溶解在所述油相中悬浮的类胡萝卜素,获得受热的油性类胡萝卜素溶液;并且

[0015] iii) 通过选自与生理可接受的油相混合以及使用热交换器的方法,来冷却受热的油性类胡萝卜素溶液,其中油相的温度低于受热的油性溶液。

[0016] 本发明涉及下述优选的实施方案:

[0017] • 一种方法,其中通过与比所述悬浮体温度更高的油相混合,而将油性类胡萝卜素悬浮体在 100-230°C 或 100-300°C 加热小于 5 秒,其中所述油相的加热是通过使用选自于用过热蒸汽加热的热交换器、用超临界气体加热的热交换器、用电加热的热交换器、由转子-定子混合器产生的热量以及由超声波混合器产生的热量而进行的。

[0018] • 一种方法,其中类胡萝卜素是晶体类胡萝卜素化合物。

[0019] • 一种方法,其中受热的油性类胡萝卜素溶液是通过应用选自于在线添加生理可接受的温度低于受热的油性类胡萝卜素溶液的油相、分批添加到生理可接受的温度低于受热的油性类胡萝卜素溶液的油相、以及使用在线热交换器的方法而冷却的。

[0020] • 一种方法,其中受热的和冷却的油性类胡萝卜素溶液包含最多 20,000ppm 的类胡萝卜素,其中受热的油性类胡萝卜素溶液的冷却是通过添加鱼油而在线进行的。

[0021] • 一种方法,其中油性类胡萝卜素的温度在冷却后低于 60°C,冷却步骤是在小于 30 秒的时间内进行的。

[0022] 一种方法,其中油性类胡萝卜素悬浮体包括基本上纯的类胡萝卜素颗粒,其中类胡萝卜素选自合成或天然的虾青素、斑螫黄、 β -胡萝卜素和玉米黄质,且其中90%的所述颗粒的直径小于 $15\mu\text{m}$ 。

[0023] 本发明的另外的实施方案涉及制备营养组合物的方法,包括:

[0024] i) 通过将至少一种类胡萝卜素分散于生理可接受的油中制备出悬浮体;

[0025] ii) 在最大高达油相的沸点的温度下在线加热所述悬浮体达最多30秒,以溶解在所述油相中悬浮的类胡萝卜素,获得受热的油性类胡萝卜素溶液;

[0026] iii) 通过选自与生理可接受的油相混合以及使用热交换器的方法,来冷却受热的油性类胡萝卜素溶液,其中油相的温度低于受热的油性溶液。

[0027] iv) 将冷却的油性类胡萝卜素溶液添加到营养组合物中。

[0028] 本发明的进一步的实施方案涉及制备营养组合物的方法,包括:

[0029] i) 通过将至少一种类胡萝卜素分散于生理可接受的油中制备出悬浮体;

[0030] ii) 在最大高达油相沸点的温度下在线加热所述悬浮体达最多30秒,以溶解在所述油相中悬浮的类胡萝卜素,获得受热的油性类胡萝卜素溶液;

[0031] iii) 通过选自与生理可接受的油相混合以及使用热交换器的方法,来冷却受热的油性类胡萝卜素溶液,其中油相的温度低于受热的油性溶液;

[0032] iv) 将冷却的油性类胡萝卜素溶液添加到高孔隙度的无机载体中;并且

[0033] v) 将此载体添加到营养组合物中。

[0034] 本发明进一步记载了虾青素颗粒的油性类胡萝卜素悬浮体,其中虾青素符合下述质量标准和规格:

[0035]

质量标准	规格
物理状态	固体
0.05%的氯仿溶液	完全且清澈
最大吸收波长	484-493nm(氯仿溶液)
燃烧后残渣	不超过0.1%
除虾青素之外的所有类胡萝卜素含量	不超过4%
铅	不超过5ppm
砷	不超过2ppm
汞	不超过1ppm
重金属	不超过10ppm
分析	最小96%

[0036] 本发明进一步记载了斑螫黄颗粒的油性类胡萝卜素悬浮体,其中斑螫黄符合下述质量标准和规格:

[0037]

质量标准	规格
物理状态	固体
1%的氯仿溶液	完全且清澈
熔化范围(分解)	207-212°C(修正的)
干燥后损失	不超过0.2%
燃烧后残渣	不超过0.2%
除反式斑螫黄之外的所有类胡萝卜素含量	不超过5%
铅	不超过10ppm
砷	不超过3ppm

汞	不超过 1ppm
分析	最小 96 到 101%

[0038] 在本发明进一步的实施方案中,为冷却油性类胡萝卜素溶液而添加的油相可以包括最多 30%的乳化水。

[0039] 上述虾青素和斑螫黄油性悬浮体满足美国 FDA 的要求,也特别适合于制备如 US 5,364,563 和 US 6,664,300 中所记载的可分散于水中的制剂。

[0040] 根据优选的实施方案,在冷却后在线或分批地将油性类胡萝卜素溶液添加到营养组合物中,营养组合物选自饲料丸剂 (pellet)、团粒 (granulate)、片剂和胶囊等。这样获得的油性溶液在饲料丸剂和其他营养组合物中提供了分子分散的类胡萝卜素在油中更一致的分布。

[0041] 进一步地,油性类胡萝卜素溶液可以被添加到具有大内表面的高孔隙度粉末中,其被进一步用营养组合物、优选用饲料组合物进行加工,或者它们自身可被使用并且被加工成用于口腔、药物或营养保健品给药的片剂、胶囊等。

[0042] 在下述发明详述中,定义和术语具有下述优选的含义:

[0043] “赋形剂”是以所用的数量来说没有药理学活性的材料,并且可以被包含在组合物中以改善技术处理 (technical handling) 例如类胡萝卜素的溶解性和稳定性并且有助于活体 (living organism) 的给药。

[0044] “溶解 (dissolving)”或“溶解 (dissolution)”意思是获得类胡萝卜素 (其可以是单体、二聚体、三聚体等) 的分子分散体或分子聚集体和 / 或类胡萝卜素的胶态分散体。评价类胡萝卜素在油相中的溶解程度是通过使油相通过 0.45 μm 孔径大小的过滤器过滤,随后 HPLC 测定滤液中的类胡萝卜素含量并且与未过滤的油相中总类胡萝卜素浓度相比较而进行的。

[0045] “基本上”意味着至少 40wt%。

[0046] “配制的类胡萝卜素”指的是具有赋形剂如保护性水胶体或聚合分散剂以及稳定剂的含类胡萝卜素的胶体分散的组合物,并且包括粉末化的细胞以及细胞碎片 (细胞碎片),例如微藻类 (microalgae) 诸如雨生红球藻 (*H. pluvialis*)、绿球藻 (*Chlorococcum*) 和红发夫酵母 (*Phaffia rhodozyma*)。

[0047] “饲料”包括所有类型的给予活体物种 (living species) 的食物。

[0048] “鱼饲料”描述了所有包括蛋白质、碳水化合物、油脂 (oils)、矿物质、维生素和营养物的在水产业中用于喂鱼特别是鲑科鱼 (salmonids) 和甲壳纲动物 (crustaceans) 的饲料组合物。

[0049] “晶体类胡萝卜素”描述了包括所限定的多晶型物和伪多晶型物的化合物的晶体结构。

[0050] “在线”涉及了构成连续序列的操作或步骤的整体部分的方法 (method) 或过程 (process)。

[0051] 发明详述

[0052] 类胡萝卜素是一类由八个类异戊二烯单元组成的烃。类胡萝卜素类的化合物被分为主要两组:胡萝卜素和叶黄素。与胡萝卜素相比,胡萝卜素是纯的多烯烃如 β -胡萝卜素或番茄红素,叶黄素另外包含官能基团部分例如羟基、环氧基和 / 或氧基。这组的典型代表

是虾青素、斑螫黄和玉米黄质。

[0053] 叶黄素 (xanthophyll) 在自然界是很普遍的,存在于玉米(玉米黄质)、青豆(黄体素(lutein))、红辣椒(辣椒红素(capsanthin))、蛋黄(黄体素)中,也存在于甲壳纲动物和鲑科鱼(虾青素)中。它们给这些食物赋予特征颜色。

[0054] 一些类胡萝卜素可以工业合成,也可从自然界中分离。它们是重要的天然抗氧化剂,也是用于食品和饲料工业中的着色剂,以及用于药物工业作为合成染料的替代物。

[0055] 叶黄素,在室温环境下几乎不溶于水,在脂肪和油脂中显示出非常低的溶解性。现有技术中声称有限的溶解性和对氧化的高灵敏性阻碍了获自合成的晶体材料在食品和饲料着色中的直接使用。

[0056] 优选的类胡萝卜素是用于鱼饲料工业中的虾青素和斑螫黄及其混合物。对于在其它食品和饲料工业的应用来说,可考虑备选的类胡萝卜素,例如 β -胡萝卜素、番茄红素、胭脂树橙(bixin)、玉米黄质(zeaxanthin)、隐黄素(cryptoxanthin)、黄体素、 β -apo-12'胡萝卜素醛以及酯类和衍生物。虾青素和斑螫黄的脂肪酸酯和二酯,其更具油性,可以用于代替游离类胡萝卜素基质(base)。优选的实例是用 ω -3脂肪酸和/或短链羧酸制备的虾青素的二酯,其描述于US 6709688,其引入本文作为参考。

[0057] 类胡萝卜素可以是非晶体的,以H-或J-聚集体的形式或存在于稳定的或亚稳定的多晶型物中。适合用于本发明的虾青素和斑螫黄的品质描述于US-FDA数据库(21CFR73.35以及21CFR73.75)中,引入本文作为参考。同时,也可以使用基本上纯的类胡萝卜素,前提是副产物被识别,或者属于适于消费的食品和饲料组合物中存在的类胡萝卜素的种类并且已知是无害的。

[0058] 可使用虾青素和斑螫黄的纯化合物或混合物以及其多晶型物,非晶体和聚集体形式,其包含最多40wt%的官能的(functional)所有反式类胡萝卜素。虾青素可以包含60%-98%,优选80%-96%的反式虾青素,以及2%-40%重量份、优选2%-35%重量份,最优选2%-4%重量份的至少一种类胡萝卜素衍生物在混合物(combination)中作为少量组分(minor component)。

[0059] 应当理解的是配制的类胡萝卜素组合物和天然来源的虾青素,其包含粉末化细胞和细胞碎片例如微藻类诸如雨生红球藻和绿球藻、酵母如红发夫酵母和甲壳纲动物副产物,可以在本发明的鱼饲料的生产中作为虾青素的来源。所描述的方法能够更高的、更一致且均匀的溶解来自(冷冻或喷雾)干燥的细胞组分的类胡萝卜素,从而引入鱼饲料中,由此得到更均一的产品。此外,使用用于将虾青素溶解于油相中以及用于生产鱼丸剂的在线方法是一种成本更加有效且工业可行的用于制备具有改进性能的高品质饲料的方法。

[0060] 对于根据本发明中所描述的方法的在线溶解,油组合物包含0.1wt%-40wt%的悬浮虾青素。90%所述颗粒应当具有小于 $15\mu\text{m}$ 的直径。为在较低温度下迅速溶解,油相中悬浮的类胡萝卜素粉末的平均颗粒大小应当小于 $15\mu\text{m}$,优选在 $1\mu\text{m}$ 和 $5\mu\text{m}$ 之间。颗粒大小小于 $1\mu\text{m}$ 可能更适合于在油中的迅速溶解。假如使用更多类胡萝卜素的可溶多晶型物或非晶体变体,颗粒大小可能更大。颗粒大小的降低可以在胶体球磨机(colloid ball mill)中进行,优选通过在油相中研磨悬浮体。次优选地,但尽管如此也是获得微粉化的类胡萝卜素的可行选择,是例如使用胶体磨(colloid mill)来研磨含有适合的浸润剂(例如磷脂)的类胡萝卜素的水悬浮体。任选地,根据本发明,在去除水之后,干燥粉末可进一

步通过添加赋形剂而加工以改善粉末流动性能并减少起尘性,并且直接添加到油相中并加工。其它选择例如借助空气喷射磨机 (air jet mill) 的低温研磨和干燥研磨在某些情况下也可以考虑。可选择地,亚微米 (submicron) 的非晶体类胡萝卜素颗粒可以使用超临界流体通过熔体分散方法而单独制备。如果希望,不计成本 (costnotwithstanding),所述方法可以被在线结合到本发明的方法中。类胡萝卜素也可以被分散到高沸点非含水液体,例如多元醇诸如甘油或丙二醇中,并在被添加到油相之前研磨 (微粒化)。

[0061] 在加热过程期间,其中溶解类胡萝卜素的油相是生理可接受的食用油,优选包含抗氧化剂,如 α -生育酚和抗坏血酸棕榈酸酯。生育酚例如 α -生育酚也可以用作油相,以溶解类胡萝卜素。油相可达到高达 180°C -230°C 的温度。高沸点油,例如植物油或玉米油、作为 MIGLYOL™ 出售的合成或部分合成甘油三酯是优选的。用于加热过程的油相可以是植物油或鱼油或两种类型的油的混合物。适合的植物油的实例包括:棉籽油、芝麻油、椰子油或花生油、扁桃油 (almond oil)、玉米油、菜籽油 (canola oil)/ 菜籽油 (rapeseed oil)、橄榄油、花生油 (落花生油)、向日葵油、红花油、植物豆油、扁桃仁油 (almond oil)、杏仁油 (apricot oil)、鳄梨油、希蒙德木油 (jojoba oil)、橙油、柠檬油、棕榈仁油、南瓜子油、蓖麻油、椰子油 (76 和 110 度)、芝麻油、炒芝麻油、亚麻油 (flax seed oil) (有机的、传统的和高木酚素)、GLA 油 (玻璃苣 (Borage)、红醋栗 (Black Currant)、月见草 (Evening Primrose))、葡萄籽油、榛子油、夏威夷核油 (kukui nut oil)、澳洲坚果油 (macademianut oil)、mamaku 油、胡桃油 (pecan oil)、紫苏子油 (perilla oil)、阿月浑子油 (pistachiooil)、米糠油、茶树油、核桃油、麦胚芽油、玉米油或者菜籽油 (canola oil)/ 菜籽油 (rapeseed oil)。优选的植物油是:豆油 (无 GMO) 和亚麻籽油。

[0062] 只要可能,此过程不需要施加外界压力而进行。典型地,使用管道系统的泵作用而产生的水力和流体压力可以在内部产生最多 50 巴的压力。但如果需要,可以将压力提高到约 300 巴,以加速类胡萝卜素的溶解。

[0063] 优选地油相不含水。然而有时用来加热类胡萝卜素溶液的油相和 / 或将类胡萝卜素分散于其中的油相可以包含少量的,最多大约 10-30% 的乳化水 (油包水型乳状液)。与油相相比,具有较低沸点的不混溶相的存在能够在压力下产生足够的过热蒸汽,以加速类胡萝卜素在加热区域中的溶解,从而能够使用较高的类胡萝卜素浓度。同样地,其中溶解类胡萝卜素的油相可以和加压 (超临界) 流体如 CO₂ 混合,后者可以与油相部分混合或溶解于油相中,并通过降低悬浮类胡萝卜素的熔点而能够实现较高的溶解能力。在高压装置和元件的安装和使用中,成本和经济因素是和安全问题一起被考虑的主要因素。用于加热和溶解的受热油相的量 (80°C -230°C) 为 0.1-25 重量份、优选 5-10 重量份的类胡萝卜素油悬浮体。

[0064] 此方法或在线方法的一部分可以在惰性气体下进行或在加热区域中于加压下进行,以进一步最小化氧化分解。超临界流体例如 CO₂ 的使用引起类胡萝卜素的熔点的显著降低。惰性气体可以是过热气体或加压 (超临界) 流体,其也可使用以增大加热区域的压力从而使类胡萝卜素在较低温度下溶解更迅速,并增大其在较高浓度下的溶解。气相也可以是过热蒸汽,其由少量的在通过加热区域时保持在增高的压力下的受热油相中乳化的水产生。

[0065] 用来将热溶液冷却和 / 或稀释到低于 60°C 的油的主体被保持在 30°C -60°C 或更

低。优选其是不含水的。然而,它可以包含较少比例的水或天然存在于例如粗制天然(鱼)油中的水。油中水的数量可以是高达 10-30wt% 或更多。与所使用的较大的油相比,它是较少量的,基本上其是油包水(w/o)体系,不是乳化剂的水溶液。优选地,所使用的油是天然油或部分水解的天然植物或鱼甘油三酯(包括甘油单酯、甘油二酯和甘油三酯或其组合),其是更易于吸收的。其也可以是合成的或半合成的油。适合的鱼油的实例是:特产海洋鱼油(specialty marine oils),例如具有 ω -3 酸-30% (18% EPA/12% DHA), 50% (30% EPA/20% DHA)-、不含胆固醇、高效 DHA 的挪威鳕鱼肝油(3000A/100D、2500A/250D)、金枪鱼或鲣鱼(bonito)的鱼油、鱼肝油、比目鱼(halibut)肝油、绿鳕(pollack)肝油、鲨鱼肝油、角鲨烯(squalene)、角鲨烷(squalane)、鲑鱼(salmon)油、飞鱼(skipjack)肝油、青鱼(herring)油、鳞鱼(capelin)油、鲱鱼(menhaden fish)油。

[0066] 优选地,其为鱼油,例如可从 Egersund Sildoljefabrikk 以 NorseECOil 和 NORSlamOil 的商品名获得的那些,或来自其它鱼油生产者的鱼油与植物油的混合物。

[0067] 在冷却或在低温下添加油相后,在所得的离开热交换器的油溶液中,类胡萝卜素的量为约 50ppm-20,000ppm,优选约 100ppm-5,000ppm,更优选约 200-1000ppm。相应地,用于冷却受热类胡萝卜素溶液的油相的量,取决于因素为诸如类胡萝卜素、油相和用来溶解的温度、所期望的冷却溶液中类胡萝卜素的最终浓度。

[0068] 油性溶液,如根据本发明的方法所获得的,可以被收集到贮存容器中以制备饲料或食品组合物。在一个优选的实施方案中,所记载的溶解装置,其形成本发明的另一个方面,被整合到鱼饲料生产线中。当类胡萝卜素是虾青素时,调整温度和加热条件,从而优选地,溶液中反式到顺式虾青素异构体的转化低于总异构体的 50%,优选低于 30%。基于虾青素的总重量,可能形成的额外副产物如虾红素、半虾红素和 C-25 醛应当是低于 10%,优选低于 5%。

[0069] 添加到饲料组合物中的含虾青素的油性类胡萝卜素溶液的量可以是 1-50wt%。优选添加的油性溶液量为 10-30wt%。溶解在这种油性溶液中的类胡萝卜素的量可以为 10ppm-300ppm,优选 30ppm-100ppm。

[0070] 本发明的方法不需要在营养组合物和饲料生产中使用冷水可分散的制剂。生产是流水线式的,便于对溶解于油相中的虾青素的量进行在线控制。此外,本方法能够在添加到饲料丸剂之前化学和物理地监控虾青素。其避免了为从根据 EP0839004 的制剂中释放出虾青素而发生的冷水可分散的制剂的复杂酶预处理。

[0071] 包含类胡萝卜素的油溶液可以被直接添加到彩色脂肪基食物(例如,与 β -胡萝卜素结合的人造黄油),或被添加到家禽或鱼饲料组合物。最终冷却的油溶液可以在添加到饲料之前用水乳化,以便于造粒、挤出或造丸。可以在鱼饲料的进一步的加工或干燥过程中去除水分。可以使用减压、常压或加压,在固体饲料组合物的挤出之前、之后或在其过程中向鱼饲料中添加油性溶液。油性组合物也可以任选地在添加到饲料丸剂之前被过滤,以去除未溶解的材料。或者,油性类胡萝卜素溶液可以通过添加到高孔隙度基质和载体中而被加工成固体组合物,利用某些载体的特性来吸收最多其本身重量五倍的油而不失去粉末特性。高孔隙度(100-500m²/g)的无机载体的实例为 Zeopharm[®] 和 Neusilin[®]。所得的微粒固体组合物可以被添加到饲料或食品组分中,并被加工成适合的给料形式。它们也可以本身作为口腔药物和营养制品组合物而使用。本发明中所采用的优选的高孔隙度的无机

载体包括无机化合物,例如磷酸氢钙和硅酸铝镁,已知商标名分别为 Fujicalin[®] SG 和 S 型以及 Neusilin[™]。Fujicalin[®] SG 和 S 型的典型参数包括平均孔径 7nm,平均颗粒大小约 110 μm,约 2ml/g 的比容、BET 比表面积为 30m²/g-40m²/g,油和水的吸收容量为约 0.8ml/g。Neusilin[™] 以 S1、SG1、UFL2、US2、FH2、FL1、FL2、S2、SG2、NFL2N 和 NS2N 等级而销售。特别优选的等级是 S1、SG1、US2 和 UFL2。对于许多应用来说最优选的载体材料是 US2 等级的。其它适合的载体材料是具有 300m²/g、油吸收容量至少为 450ml/100g 的 Zeopharm[®] 600(沉淀的非晶体硅酸钙),油吸收容量为 250-300ml/100g 的 Huber-sorb[®] 250NF(沉淀的非晶体硅酸钙)以及 140n²/g、油吸收容量为 185-215ml/100g 的 Zeopharm[®] 80(沉淀的非晶体二氧化硅)。那些材料,其是非晶体的,典型地比表面积为约 100m²/g-约 300m²/g、油吸收容量为约 1.3ml/g-约 4.5ml/g、平均颗粒大小为约 1 μm-约 14 μm、比容为约 2.1ml/g-约 12ml/g。然而,也可以使用备选的有机或无机多孔材料,只要它们对于类胡萝卜素没有有害影响并且呈现相当大的内表面积。所使用的载体材料的量取决于有效用于隔绝通道内的类胡萝卜素溶液或分散体的比表面积以及所用的溶液的性质如粘度。

[0072] 本发明不排除任选地使用胶体分散的配制的类胡萝卜素,例如粒料和微胶囊,而不是优选的非配制的微粒晶体或非晶体类胡萝卜素化合物,来制备油性类胡萝卜素组合物。尽管描述了用于加工类胡萝卜素(特别是虾青素、斑螫黄、玉米黄质和 β-胡萝卜素)的方法,本领域技术人员应当能够将所公开的方法应用于其它可以和类胡萝卜素同时使用、具有类似物理和化学性质、仅仅在加工条件方面有常规变化的化合物,以便添加到营养组合物中。实例是官能化亲脂化合物,例如谷甾醇(sitosterol)、谷甾烷(sitostanol)及其衍生物,辅酶 Q10 以及化合物如脂溶性维生素,特别是维生素 A 和其衍生物。

[0073] 本方法允许类胡萝卜素以单独或联合的方式进行常规加工。例如,虾青素和斑螫黄可以一起加工。任选地,可以添加用于促进加工的组分或赋形剂中的一种或其结合,所述任选组分和赋形剂包括稳定剂、高沸点油和蜡、分散助剂、聚合物、保护性胶体、防腐剂、流动助剂、膜脂质、阳离子、阴离子或非离子表面活性剂。

[0074] 为改善粉末流动性,类胡萝卜素可以在被添加到油中之前和赋形剂物理混合。

[0075] 应当理解的是本发明的方法是一种通过在线或分批过程制备至少一种类胡萝卜素的油相溶液的新颖的连续方法。所述方法不限于使用未配制的、基本上纯的晶体化合物。也可以使用根据例如 US 5,364,563、US 6,296,877 和 WO 03/102116(其被引入本文作为参考)制备的胶体分散的制剂。

附图说明

[0076] 图 1 是一种流程示意图,阐述了在线加热和混合,随后用油相在较低温度下冷却以获得类胡萝卜素的油性溶液的设备。

[0077] 方法

[0078] 通过参考在图 1 中所示的适于实施本发明方法的示意性流程图来对本发明进行描述。此方法正常情况下不需要在加压条件下进行,但假如加压(超临界)流体例如 CO₂ 和油相一起使用,或者在油相中存在少量的水,就可产生较高压力。适当地座落于加热区域的进出口处的在线加热和冷却室、热交换器、管道、容器、高压元件、压力释放阀和温度传感

器等的布置和结构可以被设计以提供最适合的对已有的或新饲料生产线的集成。

[0079] 至少一种平均颗粒大小直径介于 $1-5\ \mu\text{m}$ 之间的类胡萝卜素悬浮体,在所选择的油相或适合的流体介质中,基于混合物浓度为约 $0.1\text{wt}\% - 40\text{wt}\%$,添加或不添加稳定剂,最初被引入到容器 4 中。容器 1 包含不含悬浮的类胡萝卜素的高沸点的油。可以通过使微粒类胡萝卜素或类胡萝卜素组合物悬浮并在线研磨来制备类胡萝卜素悬浮体,以便保留(containment)在容器 4 中或直接注入混合室 6。类胡萝卜素悬浮体也可以是预先大规模单独制备的,并在随后的根据本发明的方法的溶解之前存储数月。

[0080] 在一个实施方案中,来自容器 1 的油相通过泵 2 在将该物流进料到热交换器 3 之后进料到混合室 6,在热交换器 3 中,所述物流被加热到其沸点或低于其沸点的温度。体系中的油物流可以通过用循环油吹扫(purge)和平衡而达到期待的温度、压力和其它操作条件如流速。在容器 4 中保持在低于 100°C 的类胡萝卜素悬浮体和混合室 6 中的受热油物流通过泵 5 或以直角或成切线进行混合。也可以使用压缩气体来抽吸悬浮体。通过调节泵 2 的传递速率,注意到油、目标温度,加热区域中的混合比率是可预先确定的,以在所期望的停留时间内在通过混合室 6 后而实现。在受热油相中类胡萝卜素的溶解在油的沸点(可以是 $50^\circ\text{C} - 300^\circ\text{C}$)或其以下进行。溶解的接触时间可以通过提高在加热区域中的停留时间而被延长。这是通过降低混合泵 5 的流速或延长加热管道 7 的长度(任选地恒温控制或绝热)而实现的,从而在经加热区域的通过中维持了所期望的温度。图 1 所示的加热区域由混合室 6 和绝热管道 7 组成。其间维持了期望的温度的在加热区域中的停留时间可以最多 30 秒。

[0081] 或者,混合室 6 的尺寸是这样的,使得有效地形成整个加热区域,且在所选择的泵 2 的传递速率下,在混合室或室内的悬浮体的停留时间可以最多 30 秒,优选小于 5 秒。

[0082] 当油相的温度介于 $50^\circ\text{C} - 230^\circ\text{C}$ 时,其间进行混合和溶解的沿加热区域的通过时间(transit time)优选为 0.1-30 秒,优选地当温度介于 $100^\circ\text{C} - 230^\circ\text{C}$ 时,通过时间为 0.1-10 秒。根据优选的实施方案,在温度介于 120°C 到 180°C ,时间介于 1-5 秒下,任选地在压力下,类胡萝卜素尽可能迅速地溶解于油相中,由此使得降解和异构化最小化以获得目标类胡萝卜素浓度。基本上溶解类胡萝卜素颗粒是可以接受的,使得当油溶液加工后在低于 60°C 的温度下排出时,溶液中类胡萝卜素的量为至少 $50\text{wt}\%$ 的油中总类胡萝卜素内容物。

[0083] 为使异构最小化,加热步骤可以是渐进或梯级进行的。当类胡萝卜素的稳定性未被兼顾时,类胡萝卜素悬浮体可以在通过加热区域之前在容器中预加热。优选地,通过在 $80^\circ\text{C} - 120^\circ\text{C}$ 之间与受热油相混合,在加热区域中将悬浮体加热到低于类胡萝卜素沸点的温度最多 10 秒,优选最多 5 秒。悬浮体然后沿着其中温度可以高于类胡萝卜素熔点,甚至高于油相的沸点的另外的工段中在 $120^\circ\text{C} - 300^\circ\text{C}$ 被短暂加热小于 5 秒。优选地将悬浮体在 $120^\circ\text{C} - 180^\circ\text{C}$ 短暂加热 0.1-2 秒。瞬时加热可被描述为“闪蒸-加热”。

[0084] 可以在较低温度下通过过热(超临界)临界气体和/或选自诸如以下类型的混合器的高能均化器的集成或并行使用而更有效地进行油相中的溶解:在线转子-定子分散搅拌机、超声粉碎机和高压均化器(包括但不限于微型流化床)。目的在于在接近或高于其熔点的温度下以最小的降解和异构程度,尽可能迅速和短暂地崩解和溶解悬浮的类胡萝卜素。类胡萝卜素悬浮体也可以被加热,而没有稀释或者在混合室内通过将油悬浮体抽吸通

过热交换器而添加受热的油相,其中 其在可以甚至高于油相沸点的温度下迅速且短暂地加热。使用能量溶解类胡萝卜素可以直接利用电力加热的热交换器进行或者借助包括但不限于过热蒸汽或受热的超临界气体的介质在压力下间接加热的热交换器进行。

[0085] 在通过加热区域之后,热的油溶液在被称为冷却室 10 的混合室内在小于 30 秒内,通过经泵 9 从温度保持在低于受热类胡萝卜素溶液温度的油相容器 8 中添加冷却的油相或室温的油相,立即在线冷却到低于约 60°C,或更低的温度。优选冷却进行小于 30 秒。特别是如果加入的用以冷却的油相的量不足以将稀释的油相溶液的温度降低到低于 60°C,离开冷却室 10 的管道另外可以使用外部介质例如水、液氮或压缩气体,用热交换器冷却或冷藏。加入用以冷却的油相的量是受热类胡萝卜素溶液的 1-500 重量份,优选 2-50 重量份,这取决于冷却方法和最终溶液中的类胡萝卜素的目标浓度。冷却后的类胡萝卜素油溶液的温度低于 60°C,优选 30°C -50°C,更优选低于 30°C。

[0086] 从加热区域排出的热油溶液也可以通过在剧烈搅拌下将其加入到包含已测量的保持在低于 60°C 或更低温度的油相的容器中而在用于分批制备的存料容器 (containment vessel) 中立即冷却。容器可以进一步低温恒温 (cryostatically) 冷却。在任何情况下冷却都应当在短时间内进行,优选小于 30 秒。

[0087] 适宜的在线监控设施例如量表和控制温度、压力、流速和方向的门阀可以被安装在线路 (circuit) 中以控制加热和冷却顺序。图 1 的结构是图解本发明的典型实例。在本发明的范围内,元件的不同结构和排列及其设计是可能的。

[0088] 包括用于加热和冷却的混合室和热交换器的溶解模块可以适应于制备所期望数量的浓度介于 50ppm-20,000ppm 之间的类胡萝卜素油溶液。通量 (throughput) 可以通过选择混合室的合适设计和尺寸、管口直径、以及与类胡萝卜素油悬浮体所要求的流速有关的压力,和热交换器的容量而按比例提高或降低。可以使用利用静态混合器或混合喷嘴 (例如管口喷嘴) 的混合室。用于在混合室中将油相加热到 50°C -300°C 的热交换器的设计考虑了空隙体积和加热表面的表面积、悬浮体通量、温度和压力以及所采用的热交换介质的类型。可以采用由能耗为 1kW 的热交换器供能的溶解模块来制备至少 60-180l/h 的含 250ppm 的虾青素的类胡萝卜素油溶液,用于或从容器中分批添加到鱼饲料中或与饲料制造过程在线集成。此模块规模可变,从而视情况获得较大的含较高或较低浓度的类胡萝卜素的溶液。

[0089] 下述实施例,通过举例并非限制性地证明本发明。本领域技术人员可以容易地对其进行改变,从而在本发明的范围内通过改变类胡萝卜素浓度、能量来源和 / 或加工温度和条件而实施备选的实施方案。

[0090] 实施例 1

[0091] 通过使用在获得 3000ppm 的虾青素浓度的条件下操作的精密加工的 Silverson 在线转子 / 定子混合器,将 100g 的包含 80% (+/-2%) 合成的、全反式虾青素和大约 20% 含顺式虾青素、C-25 醛虾青素、虾红素 (astacine) 和半虾红素 (semi-astacine) 的副产物的晶体加入到大豆油中。在线混合器和热交换器相连以加热油。与转子定子所产生的热相结合,油可以被加热到 180°C -230°C 的温度达 10 秒。所得的虾青素油性溶液立即用静态混合器 (Sulzer AG, Winterthur, CH) 和大于 10 倍的在 40°C 加热的 Manhedan 鱼油混合。所得的油性溶液,分析虾青素的溶解程度,并用于鱼饲料生产。

[0092] 实施例 2

[0093] 参考图 1。

[0094] 在室温下,将用量为 4% (w/w) 的晶体 (98% 纯) 合成虾青素分散在含 4% (w/w) α -生育酚的大豆油中,并在 70°C 进行胶体球磨程序,以获得下述颗粒大小特征的分散体 (用激光衍射光谱法测量): d_{10} : 1.0 μm , d_{50} : 2.5 μm , d_{90} : 6 μm 。该悬浮体可以单独制备并在容器中贮存,用于根据本发明方法制备虾青素油溶液。

[0095] 悬浮体在室温下用大豆油稀释以获得 1.5% (w/w, 15000ppm) 虾青素和 1.5% α -生育酚。将 1 升的悬浮体于 23°C 转移到容器 4 中,轻轻搅拌,并通过混合泵 5 以 1kg/h 泵送通过混合室 6,其中虾青素悬浮体和从容器 1 通过泵 2 在 9kg/h 下操作而投放的大豆油混合并加热,所述大豆油通过热交换器 3 已预加热到 172°C,从而 1:9 (w/w) 虾青素悬浮体/预加热油混合物的温度为 150°C,包含 1500ppm 的虾青素。通过应用由泵 2 和混合泵 5 的联合作用而产生的流速以及绝热管道的体积,该混合物以 1 秒的通过时间 (在 150°C) 流过绝热管道 7,从而溶解虾青素。溶液立即在冷却室 10 中与通过泵 9 来自油容器 8 的保持在 23°C 的 50kg/h 鱼油混合并冷却,从而获得包含 250ppm 虾青素的收集于容器中的虾青素油性组合物。

[0096] 或者,通过热交换器在没有稀释的情况下将 150°C 的 1:9 (w/w) 的虾青素悬浮体/预加热油混合物 (包含 1500ppm 的虾青素) 冷却,用液氮或水来冷却,从而获得温度为 20°C 且收集于容器中的 1500ppm 的虾青素组合物。

[0097] 在通过 0.45 μm 孔径的过滤器过滤 1500 或 250ppm 的虾青素组合物后,虾青素含量的 HPLC- 分析显示,虾青素是完全溶解的,包含 75% 的所有反式-虾青素和 25% 的顺式异构体,不含进一步的降解产物。油性虾青素溶液可以通过与鱼饲料丸剂混合而被进一步加工。

[0098] 实施例 3

[0099] 以与实施例 2 类似的方式,在室温下将用量为 10% (w/w) 的实施例 1 的基本上纯的晶体合成虾青素分散在含 10% (w/w) α -生育酚的大豆油中。悬浮体在胶体球磨机中在 70°C 进行研磨,从而获得具有下述颗粒大小特征的分散体: 4.9% > 5 μm 、95.1% 介于 2.7-1 μm 之间 (通过分级过滤测量,随后对虾青素含量进行 HPLC 分析)。悬浮体被冷却到室温,用大豆油稀释以获得 1.5% (w/w) (15,000ppm) 的虾青素和 1.5% 的 α -生育酚。将 1 升该悬浮体在 23°C 转移到容器 4 中,轻轻搅拌,并通过混合泵 5 以 1kg/h 的速率泵送通过混合室 6,其中将虾青素悬浮体和从容器 1 进料的大豆油 (使用泵 2,以 9kg/h 操作) 混合并加热,所述大豆油通过热交换器 3 预加热到 148°C,从而 1:9 (w/w) 虾青素悬浮体/预加热油混合物 (包含 1500ppm 的虾青素) 的温度为 126°C,以溶解虾青素。此混合物泵送通过绝热管道达 1 秒,并在冷却室 10 中和经泵 9 而来自油容器 8 的 50kg/h 的 23°C 的鱼油混合并冷却,以获得含 250ppm 虾青素且收集于容器中的虾青素的油性组合物。

[0100] 在通过 0.45 μm 孔径的过滤器过滤 250ppm 的虾青素组合物后,虾青素含量的 HPLC- 分析显示虾青素是完全溶解的,且包含 12% 的顺式异构体。

[0101] 在与鱼饲料丸剂以 30wt% 的油含量混合时,油性虾青素溶液通过用鱼油稀释到 250ppm 而进一步加工,从而在丸剂中获得 83ppm 的虾青素含量。

[0102] 实施例 4

[0103] 以和实施例 3 类似的方式, 所得的油性虾青素溶液物流被在线进料到挤出机以制备饲料丸剂。

[0104] 实施例 5

[0105] 以和实施例 2 类似的方式, 晶体斑螯黄, 其基本上是纯的 (92.5%), 用于代替虾青素。

[0106] 实施例 6

[0107] 以和实施例 2 类似的方式, 由天然来源提纯的晶体虾青素用于代替合成虾青素。

[0108] 实施例 7

[0109] 以和实施例 1 类似的方式, 用大豆油稀释 10% 的含 1% 虾青素的雨生红球藻的悬浮体, 从而获得 3000ppm 的虾青素悬浮体, 进而用实施例 1 的条件加工以获得油性类胡萝卜素溶液。

[0110] 实施例 8

[0111] 可以使用包含虾青素的红发夫酵母细胞或细胞碎片代替雨生红球藻悬浮体, 如实施例 7 中所示。

[0112] 实施例 9

[0113] 将实施例 3 的含 250ppm 的虾青素的油性溶液 (1kg) 在搅拌下添加到 200g 的硅酸铝镁 (Neusilin) 中。使用干混技术, 将所得的干燥粉末 (1.2kg) 添加到 2.8kg 鱼饲料丸剂材料中。鱼丸剂经干燥压缩或挤出而制备, 包含 25% w/wt 的油和 63ppm 的虾青素。

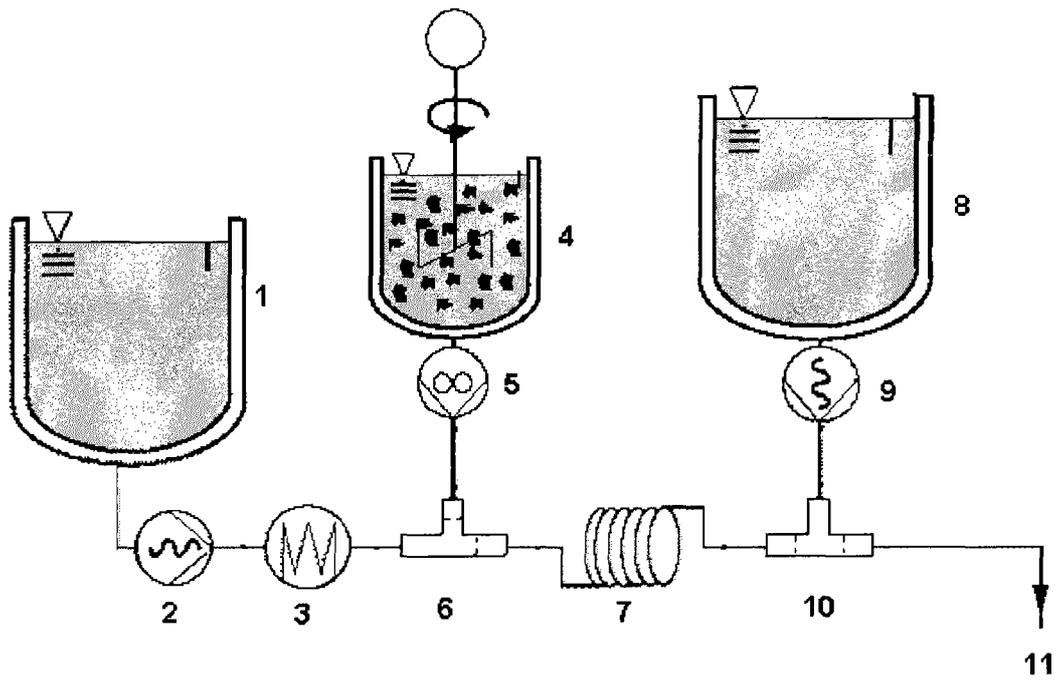


图 1