



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0030767

(51)⁷ A23L 1/00; A61K 9/28; A23L 1/0524; (13) B
A23L 1/03; A23L 1/035

(21) 1-2014-01539

(22) 11/10/2012

(86) PCT/EP2012/070119 11/10/2012

(87) WO/2013/053793 18/04/2013

(30) 11185187.9 14/10/2011 EP

(45) 25/01/2022 406

(43) 25/11/2014 320A

(73) DSM IP ASSETS B.V. (NL)

Het Overloon 1, 6411 TE Heerlen, The Netherlands

(72) DIGUET, Sylvain (FR); LEUENBERGER, Bruno H (CH); LABOULFIE, Fabien (FR); HEMATI, Mehdi (FR).

(74) Công ty TNHH T&T INVENMARK Sở hữu trí tuệ Quốc tế (T&T INVENMARK CO., LTD.)

(54) HỆ THỐNG PHỦ VÀ CHẾ PHẨM ĐƯỢC PHỦ BẰNG HỆ THỐNG NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến hệ thống phủ, các chế phẩm được phủ bằng hệ thống phủ này, cũng như liên quan đến việc sử dụng các chế phẩm này trong sản xuất thực phẩm, thức ăn chăn nuôi, thực phẩm bổ sung và/hoặc dược phẩm, cũng như thực phẩm, thức ăn chăn nuôi, thực phẩm bổ sung và/hoặc dược phẩm chứa chế phẩm này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến hệ thống phủ mới, trong đó lớp phủ chứa ít nhất một hợp chất lipid và ít nhất một gồm có tác dụng nhũ hóa và ít nhất một hợp chất tạo màng, khác biệt ở chỗ hợp chất lipid này có đường kính trung bình khối (mass median diameter - MMD) nhỏ hơn 1µm. Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến các chế phẩm được phủ bằng hệ thống phủ này và việc sử dụng các chế phẩm này trong sản xuất thực phẩm, thức ăn chăn nuôi, thực phẩm bổ sung và/hoặc dược phẩm.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Việc sử dụng lớp phủ để cải thiện đặc tính của sản phẩm phủ đã được biết đến rộng rãi.

WO2008/088776 A2 mô tả phương pháp bào chế dược chất dạng hạt vô định hình được phủ chất hoạt động bề mặt hữu cơ. Lớp phủ ở đây được cấu thành từ chất hoạt động bề mặt và được chọn từ nhóm bao gồm các polyme, các sản phẩm tự nhiên, xenluloza, dung môi hữu cơ v.v. và hỗn hợp của chúng.

WO2008/070082 A1 mô tả chế phẩm giải phóng kéo dài bao gồm các hạt chứa teprenon, trong đó các hạt này được phủ bằng một lớp phủ giải phóng kéo dài cấu thành từ polyme phụ thuộc độ pH.

EP 1413202 A1 mô tả thành phần chính trong sản xuất bánh được bao nang hoặc phủ bằng lipid để cải thiện đặc tính cảm quan của sản phẩm.

Cả ba tài liệu nêu trên không đề cập đến lớp phủ đồng thời chứa hợp chất lipid có đường kính trung bình khối nhỏ hơn 1µm, gồm và chất tạo màng có thể cải thiện được đặc tính của chế phẩm được phủ.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất hệ thống phủ có thể cải thiện đặc tính của (các) thành phần có hoạt tính được phủ bởi hệ thống phủ này.

Ngạc nhiên phát hiện ra rằng bằng cách sử dụng hệ thống phủ bao gồm:

- (i) ít nhất một hợp chất lipid và
- (ii) ít nhất một gồm có tác dụng nhũ hóa, và

(iii) ít nhất một hợp chất tạo màng và/hoặc ít nhất một chất nhũ hóa, khác biệt ở chỗ, MMD của hợp chất lipit nhỏ hơn $1\mu\text{m}$, sẽ thu được các chế phẩm được phủ có đặc tính cải thiện.

Các chế phẩm được phủ bằng hệ thống phủ theo sáng chế cải thiện hơn ở các đặc tính sau:

- (a) độ ổn định trong bảo quản;
- (b) tính chất cảm quan (mùi và vị); (điều này rất quan trọng khi sử dụng thành phần có tính tạo vị mạnh);
- (c) giải phóng có kiểm soát thành phần có hoạt tính.

Do đó, sáng chế đề xuất hệ thống phủ bao gồm:

- (i) ít nhất một hợp chất lipit và
- (ii) ít nhất một gồm có tác dụng nhũ hóa, và
- (iii) ít nhất một hợp chất tạo màng và/hoặc ít nhất một chất nhũ hóa,

khác biệt ở chỗ, đường kính trung bình khối của hợp chất lipit nhỏ hơn $1\mu\text{m}$.

Mô tả chi tiết sáng chế

Đường kính trung bình khối (Mass Median Diameter – MMD) là giá trị đo sự phân bố theo cỡ hạt trung bình. Các kết quả được biểu hiện dưới dạng đường kính của tổng thể tích phân bố ở 50% tổng dòng xuyên qua. MMD được nêu trong sáng chế được đo bằng cách sử dụng Malvern Mastersizer 2000. Đường kính trung bình (mean diameter - MD) được đo bằng cách sử dụng Coulter N4 Plus. Tất cả cỡ hạt nêu trong sáng chế là cỡ hạt trung bình. Tính đơn phân tán của các hạt không phải là tiêu chuẩn cần thiết đối với sáng chế.

MMD của hợp chất lipit được sử dụng trong lớp phủ các hợp chất lipit được ưu tiên sáng chế nhỏ hơn $1\mu\text{m}$. Tốt hơn, nếu MMD nhỏ hơn $0,95\mu\text{m}$, tốt hơn nữa là nhỏ hơn $0,8\mu\text{m}$.

Tốt hơn, nếu đối với tất cả các chế phẩm trong sáng chế, d_{50} (được đo bằng Malvern Mastersizer 200 có siêu âm) của hợp chất lipit, tốt nhất là axit stearic, (trong huyền phù) bằng $0,10 - 0,30\mu\text{m}$.

Các hợp chất lipit được ưu tiên theo sáng chế là các axit béo đã bão hòa cũng như các muối của chúng, được ưu tiên hơn là axit stearic hoặc axit palmitic, cũng như các

muối của chúng. Rõ ràng là một hợp chất lipit đơn lẻ cũng như hỗn hợp của hai hoặc nhiều hợp chất lipit có thể được sử dụng.

Hệ thống phủ chứa ít nhất một gom có tác dụng nhũ hóa. Đặc tính nhũ hóa là đặc tính cho phép tạo ra các nhũ tương dầu trong nước.

Gom trong nội dung của sáng chế là hợp chất nhót được một số thực vật và cây đùn ra, hóa rắn khi tiếp xúc với không khí và khô trong dung dịch tan trong nước, không kết tinh, ở dạng chất rắn dễ vỡ hoặc ở dạng khối nhót.

Các gom thích hợp theo sáng chế là gom gom acacia, gom ghatti và gom tic. Các gom này cũng là các gom được ưu tiên.

Được ưu tiên hơn là gom acacia.

Do đó, sáng chế đề cập đến hệ thống phủ bao gồm

- (i) ít nhất một hợp chất lipit và
- (ii) ít nhất một gom được chọn từ nhóm bao gồm gom acacia, gom ghatti và gom tic, và
- (iii) ít nhất một hợp chất tạo màng và/hoặc ít nhất một chất nhũ hóa,

khác biệt ở chỗ, đường kính trung bình khối của hợp chất lipit nhỏ hơn 1µm.

Hợp chất tạo màng được ưu tiên theo sáng chế là các keo nước. Keo nước này có thể là polysacarit hoặc protein. Thuật ngữ polysacarit bao gồm gom (alginat, pectin, guar, caroube, xanthan), trong đó các gom này có tác dụng nhũ hóa là tinh bột được ép đùn, và các tinh bột biến tính, xenluloza và các dẫn xuất của xenluloza như carboxymetylxenluloza hoặc hydroxypropylmetylxenluloza. Rõ ràng là một hợp chất tạo màng đơn lẻ cũng như hỗn hợp hai hoặc nhiều hợp chất tạo màng có thể được dùng.

Các chất nhũ hóa được ưu tiên theo sáng chế là sucroza este, ascorbyl palmitat, polyoxyetylen-sorbitan-axit béo este (có sẵn dưới tên thương mại Tween). Rõ ràng là một chất nhũ hóa đơn lẻ cũng như hỗn hợp của hai và nhiều chất nhũ hóa có thể được dùng.

Do đó, phương án được ưu tiên của sáng chế đề cập đến hệ thống phủ bao gồm

- (i) ít nhất một hợp chất lipit được chọn từ nhóm bao gồm axit stearic hoặc axit palmitic, cũng như các muối của chúng và
- (ii) ít nhất một gom được chọn từ nhóm bao gồm gom acacia, gom ghatti và gom tic, và

(iii) ít nhất một hợp chất tạo màng và/hoặc ít nhất một chất nhũ hóa được chọn từ nhóm bao gồm các alginat, các pectin, gôm guar, gôm caroube, xanthan, tinh bột, tinh bột biến tính, xenluloza, các dẫn xuất của xenluloza (như carboxymetylxenluloza hoặc hydroxypropylmetylxenluloza), sucroza este, ascorbyl palmitat và polyoxyetylen-sorbitan-axit béo este, khác biệt ở chỗ đường kính trung bình khối của hợp chất lipit nhỏ hơn 1µm.

Tùy ý, hệ thống phủ theo sáng chế cũng chứa ít nhất một chất làm dẻo.

Chất làm dẻo được ưu tiên theo sáng chế là các đường như sucroza hoặc dẫn xuất của đường (manitol, sorbitol), glyxerol, mono- và diglyxerit, monoglyxerit được axetyl hóa, polyetylen glycol (PEG), polypropylen glycol. Tốt hơn, nếu PEG phân tử lượng nằm trong khoảng từ 200 đến 6000. Rõ ràng là một chất làm dẻo đơn lẻ cũng như hỗn hợp của hai và nhiều chất làm dẻo có thể được dùng.

Do đó sáng chế cũng đề cập đến hệ thống phủ bao gồm

- (i) ít nhất một hợp chất lipit được chọn từ nhóm bao gồm axit stearic hoặc axit palmitic, cũng như các muối của chúng và
- (ii) ít nhất một gôm được chọn từ nhóm bao gồm gôm acacia, gôm ghatti và gôm tic, và
- (iii) ít nhất một hợp chất tạo màng và/hoặc ít nhất một chất nhũ hóa được chọn từ nhóm bao gồm các alginat, các pectin, gôm guar, gôm caroube, xanthan, tinh bột, tinh bột biến tính, xenluloza, các dẫn xuất của xenluloza (như carboxymetylxenluloza hoặc hydroxypropylmetylxenluloza), sucroza este, ascorbyl palmitat và polyoxyetylen-sorbitan- axit béo este, và
- (iv) ít nhất một chất làm dẻo được chọn từ nhóm bao gồm các đường (như sucroza), các dẫn xuất (manitol, sorbitol), glyxerol, mono- và diglyxerit, monoglyxerit được axetyl hóa, polyetylen glycol (PEG) và polypropylen glycol,

khác biệt ở chỗ, đường kính trung bình khối của hợp chất lipit nhỏ hơn 1µm.

Hệ thống phủ này có thể tùy ý còn chứa các thành phần khác. Các thành phần này có thể hữu ích để tạo ra lớp phủ, chế phẩm được phủ, thực phẩm, thức ăn chăn nuôi, thực phẩm bổ sung hoặc dược phẩm, hoặc nó có thể được bổ sung vào vì các lý do khác. Các thành phần này có thể là, ví dụ, phẩm nhuộm, chất chống oxy hóa, chất

độn, chất đệm pH, chất che vị, v.v.. Nếu có mặt, các thành phần này được dùng với lượng lên tới 5 phần trăm trọng lượng (% trọng lượng), so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ (tốt hơn là từ 0,5 đến 5% trọng lượng).

Tốt hơn, nếu hệ thống phủ theo sáng chế chứa 10 đến 50% trọng lượng ít nhất một hợp chất lipit, tốt hơn là từ 20 đến 40% trọng lượng so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ.

Tốt hơn, nếu hệ thống phủ theo sáng chế chứa 5 đến 30% trọng lượng ít nhất một gồm có tác dụng nhũ hóa, tốt hơn là từ 10 đến 25% trọng lượng so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ.

Tốt hơn, nếu hệ thống phủ theo sáng chế chứa 40 đến 80% trọng lượng, tốt hơn là từ 45 đến 70% trọng lượng ít nhất một hợp chất tạo màng và/hoặc ít nhất một chất nhũ hóa so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ.

Rõ ràng là tổng % các thành phần nêu trên của hệ thống phủ luôn lên tới 100.

Do đó, phương án được ưu tiên theo sáng chế cũng đề xuất hệ thống phủ bao gồm

- (i) 10 đến 50% trọng lượng so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ, ít nhất một hợp chất lipit được chọn từ nhóm bao gồm axit stearic hoặc axit palmitic, cũng như các muối của chúng và
- (ii) 5 đến 30% trọng lượng so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ, ít nhất một gồm được chọn từ nhóm bao gồm gồm acacia, gồm ghatti và gồm tíc, và
- (iii) 40 đến 80% trọng lượng so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ, ít nhất một hợp chất tạo màng và/hoặc ít nhất một chất nhũ hóa được chọn từ nhóm bao gồm các alginat, các pectin, gồm guar, gồm caroube, xanthan, tinh bột, tinh bột biến tính, xenluloza, các dẫn xuất của xenluloza (như carboxymetylxenluloza hoặc hydroxypropylmetylxenluloza), sucroza este, ascorbyl palmitat và polyoxyetylen-sorbitan- axit béo este,

khác biệt ở chỗ, đường kính trung bình khối của hợp chất lipit nhỏ hơn 1 µm.

Do đó, sáng chế cũng đề cập đến hệ thống phủ bao gồm

- (i) 10 đến 50% trọng lượng so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ, ít nhất một hợp chất lipit được chọn từ nhóm bao gồm axit stearic hoặc axit palmitic, cũng như các muối của chúng và

- (ii) 5 đến 30% trọng lượng so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ, ít nhất một gồm được chọn từ nhóm bao gồm gồm acacia, gồm ghatti và gồm tic, và
- (iii) 40 đến 80% trọng lượng so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ, ít nhất một hợp chất tạo màng và/hoặc ít nhất một chất nhũ hóa được chọn từ nhóm bao gồm các alginat, các pectin, gồm guar, gồm caroube, xan-
than, tinh bột, tinh bột biến tính, xenluloza, các dẫn xuất của xenluloza (như carboxymetylxenluloza hoặc hydroxypropylmetylxenluloza), su-
croza este, ascorbyl palmitat và polyoxyetylen-sorbitan- axit béo este, và
tùy ý
- (iv) 5 đến 20% trọng lượng so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ, ít nhất một chất làm dẻo được chọn từ nhóm bao gồm các đường (như sucroza),
các dẫn xuất (manitol, sorbitol), glyxerol, mono- và diglyxerit,
monoglyxerit được axetyl hóa, polyetylen glycol (PEG) và polypropylen
glycol, và tùy ý
- (v) lên đến 5% trọng lượng so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ, ít nhất một thành phần khác được chọn từ nhóm bao gồm phẩm nhuộm, chất
chống oxy hóa, chất độn, chất đệm pH và chất che vị,

khác biệt ở chỗ, đường kính trung bình khối của hợp chất lipid nhỏ hơn 1µm.

Hệ thống phủ theo sáng chế được dùng để phủ thành phần hoạt tính (hoặc chế phẩm bao gồm ít nhất một thành phần hoạt tính). Hệ thống được phủ này bao gồm nhân (chứa thành phần hoạt tính) và hệ thống phủ. Thành phần hoạt tính mà được phủ là chất béo tan.

Do đó, sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm bao gồm

- (a) nhân, trong đó nhân này chứa ít nhất một chất béo tan và
- (b) hệ thống phủ, bao gồm
 - (i) ít nhất một hợp chất lipid và
 - (ii) ít nhất một gồm được chọn từ nhóm bao gồm gồm acacia, gồm ghatti và
gồm tic, và
 - (iii) ít nhất một hợp chất tạo màng và/hoặc ít nhất một chất nhũ hóa,

khác biệt ở chỗ, đường kính trung bình khối của hợp chất lipid nhỏ hơn 1µm.

Tất cả trị số % cho hệ thống phủ đều được áp dụng cho các chế phẩm nêu trên.

Ít nhất một chất béo tan được phủ bằng hệ thống phủ theo sáng chế. Tốt hơn, nếu chất béo tan là vitamin tan(hoặc dẫn xuất của vitamin), như vitamin A hoặc este của nó (ví dụ, vitamin A axetat và vitamin A palmitat), vitamin E hoặc este của nó (ví dụ, vitamin E axetat), vitamin K (phytomenadion) và vitamin D3 (cholecalciferol), PUFA (đa axit béo chưa bão hòa) hoặc carotenoit (như α hoặc β -caroten, 8'-apo- β -carotenal, este của axit 8'-apo- β -carotenoic, canthaxanthin, astaxanthin, lycopene, lutein, zeaxanthin hoặc crocetin). Chất béo tan được ưu tiên nhất là vitamin, như vitamin A hoặc este của nó (ví dụ, vitamin A axetat và vitamin A palmitat), vitamin E hoặc este của nó (ví dụ, vitamin E axetat), vitamin K (phytomenadion) và vitamin D3 (cholecalciferol).

Do đó, sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm bao gồm:

- (a) nhân, trong đó nhân này chứa ít nhất một chất béo tan được chọn từ nhóm bao gồm vitamin A, vitamin A axetat, vitamin A palmitat, vitamin E, vitamin E axetat, vitamin K (phytomenadion), vitamin D3 (cholecalciferol), PUFA và các carotenoit (như α hoặc β -caroten, 8'-apo- β -carotenal, este của axit 8'-apo- β -carotenoic, canthaxanthin, astaxanthin, lycopene, lutein, zeaxanthin hoặc crocetin), và
- (b) hệ thống phủ, bao gồm
 - (i) ít nhất một hợp chất lipid và
 - (ii) ít nhất một gom được chọn từ nhóm bao gồm gom acacia, gom ghatti và gom tic, và
 - (iii) ít nhất một hợp chất tạo màng và/hoặc ít nhất một chất nhũ hóa,

khác biệt ở chỗ, đường kính trung bình khối của hợp chất lipid nhỏ hơn 1 μ m.

Ngoài ra, nhân này có thể còn chứa các thành phần khác, thường là các phụ gia, mà được dùng trong sản xuất các hợp chất hoặc các phụ gia mà hữu dụng đối với các sản phẩm trong đó các chế phẩm theo sáng chế được kết hợp vào. Nhân của chế phẩm có thể ở dạng bất kỳ. Nó có thể, ví dụ ở dạng hạt chứa thành phần hoạt tính. Dạng hạt thích hợp, mà có thể được phủ bằng hệ thống phủ theo sáng chế có thể được phát hiện trong WO 2007/045488.

Ngoài ra, chế phẩm theo sáng chế chứa

- (a) 50 đến 95% trọng lượng, tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm, của nhân và
- (b) 5 đến 50% trọng lượng, tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm, của hệ thống lớp phủ.

Ngoài ra, chế phẩm theo sáng chế chứa

- (a) 50 đến 95% trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm, của nhân bao gồm ít nhất một chất béo tan được chọn từ nhóm bao gồm vitamin A, vitamin A axetat, vitamin A palmitat, vitamin E, vitamin E axetat, vitamin K (phyto-menadion), vitamin D3 (cholecalciferol), PUFA và các carotenoit (như α hoặc β -caroten, 8'-apo- β -carotenal, este của axit 8'-apo- β -carotenoic, canthaxanthin, astaxanthin, lycopene, lutein, zeaxanthin hoặc crocetin), và
- (b) 5 đến 50% trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm, của hệ thống phủ
bao gồm
 - (i) 10 đến 50% trọng lượng so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ, của ít nhất một hợp chất lipid được chọn từ nhóm bao gồm axit stearic hoặc axit palmitic, cũng như các muối của chúng và
 - (ii) 5 đến 30% trọng lượng so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ, của ít nhất một gôm được chọn từ nhóm bao gồm gôm accacia, gôm ghatti và gôm tic, và
 - (iii) 40 đến 80% trọng lượng so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ, của ít nhất một hợp chất tạo màng và/hoặc ít nhất một chất nhũ hóa được chọn từ nhóm bao gồm các alginat, các pectin, gôm guar, gôm caroube, xanthan, tinh bột, tinh bột biến tính, xenluloza, các dẫn xuất của xenluloza (như carboxymetylxenluloza hoặc hydroxypropylmetylxenluloza), sucroza este, ascorbyl palmitat và este polyoxyetylen-sorbitan-axit béo, và tùy ý
 - (iv) 5 đến 20% trọng lượng so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ, của ít nhất một chất làm dẻo được chọn từ nhóm bao gồm các đường (như su-

croza), các dẫn xuất (manitol, sorbitol), glyxerol, mono- và diglyxerit, monoglyxerit được axetyl hóa, polyetylen glycol (PEG) và polypropylen glycol, và tùy ý

- (v) lên đến 5% trọng lượng so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ, của ít nhất một thành phần khác được chọn từ nhóm bao gồm phẩm nhuộm, chất chống oxy hóa, chất độn, chất đệm pH và chất che vị,

khác biệt ở chỗ, đường kính trung bình khối của hợp chất lipit nhỏ hơn 1µm.

Chế phẩm như được mô tả ở trên có thể tùy ý được phủ thêm, ví dụ bằng lớp chất béo.

Các chế phẩm được phủ (phủ một lớp hoặc phủ nhiều lớp) theo sáng chế có thể được dùng ở dạng chế phẩm bất kỳ, trong đó việc sử dụng các thành phần béo tan này là hữu ích. Thường là các chế phẩm này có thể được dùng trong sản phẩm thực phẩm. Sản phẩm thực phẩm này có thể ở dạng bất kỳ.

Các chế phẩm được phủ theo sáng chế có thể cũng hữu ích trong các sản phẩm thức ăn chăn nuôi cho động vật như gia cầm, lợn, cá, động vật nhai lại, v.v.. Các sản phẩm thức ăn chăn nuôi có thể ở dạng bất kỳ.

Các chế phẩm theo sáng chế cũng có thể hữu ích làm hoặc được sử dụng trong sản phẩm bổ sung. Sản phẩm bổ sung có thể ở dạng bất kỳ.

Các chế phẩm được phủ theo sáng chế có thể cũng được sử dụng trong các sản phẩm dược phẩm. Các sản phẩm dược phẩm này có thể ở dạng galenic, thường ở dạng viên nén.

Phương án khác của sáng chế đề cập đến sản phẩm thực phẩm, thức ăn chăn nuôi, thực phẩm bổ sung và/hoặc dược phẩm, chứa ít nhất một chế phẩm được phủ được xác định ở trên.

Sáng chế được minh họa bằng ví dụ sau đây. Tất cả nhiệt độ được tính bằng °C và tất cả các trị số trọng lượng tính bằng phần và %.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1: Các hạt được phủ chứa vitamin A

Bước 1 : Chế phẩm phủ

100g Hydroxypropylmethylxenuloza (HPMC) loại methocel E19 được bổ sung trong 1550g nước đã loại ion (80-90°C) và giữ trong khoảng 1 giờ. Sau đó, 40g gôm acacia Senegal (Benecke) được bổ sung vào. Dung dịch này sau đó được giữ qua đêm ở nhiệt độ trong phòng để loại khí. 676g dung dịch trước được gia nhiệt lên tới 50-60°C. 24g axit stearic (Merck, “loại thực vật”) được bổ sung vào và được trộn. Việc micro hóa axit stearic sau đó được đảm bảo bằng hệ thống roto-stato Polytron 6000 ở tốc độ 20000 vòng/phút trong 10 phút. Việc làm nguội nhanh được đảm bảo bằng cách bổ sung nó trong 284g hỗn hợp nước/đá (khoảng 250g đá và 34g nước). Thành phần cuối cùng của chế phẩm phủ là: 40g HPMC, 24g axit stearic, 16g gôm acacia, 904g nước loại khoáng.

Cỡ hạt của axit stearic trong huyền phù được đo bằng Malvern Mastersizer 2000 có siêu âm ở $d_{3,2}=0,144\mu\text{m}$, $d_{10}=0,075\mu\text{m}$, $d_{50}=0,17\mu\text{m}$, $d_{90}=0,83\mu\text{m}$.

Bước 2 : Phun chế phẩm phủ lên bề mặt nhân

300g dạng dạng hạt chứa Vitamin A (như được mô tả trong công bố đơn yêu cầu cấp patent số WO 2007/045488 và chứa 38% Vitamin A axetat, 46% capsul HS, 11% sucroza, 5% axit silicic) được hóa lỏng trong thiết bị tăng sôi quy mô nhỏ dùng để thí nghiệm (DMR, WFP mini) và được sử dụng làm hạt nhân. 194g chế phẩm phủ thu được ở bước 1 được phun lên bề mặt của dạng hạt bằng vòi phun chất lỏng 2- (áp suất không khí: 1,5bar) trong cấu hình phun ở đáy. Thời gian phun vào khoảng 75min với nhiệt độ không khí ở đầu vào là 80°C. Thành phần cuối cùng của sản phẩm thu được là:

Bảng 1: Hợp chất của Ví dụ 1

Các thành phần khác	% trọng lượng
Nhân (dạng hạt)	95
HPMC	2,5
Gôm acacia	1,0
Axit stearic	1,5

Ví dụ 2 : Các hạt được phủ chứa vitamin A**Bước 1 : Chế phẩm phủ**

100g Hydroxypropylmethylxenuloza (HPMC) loại methocel E19 được bổ sung trong 1300g nước đã loại ion (80-90°C) và được để trong khoảng 1 giờ. Sau đó, 40g gôm acacia Senegal (Benecke) được bổ sung vào. Dung dịch này sau đó được giữ qua đêm ở nhiệt độ trong phòng để loại khí. 60g axit stearic (Merck, “loại thực vật”) được bổ sung vào và được trộn. Việc micro hóa axit stearic sau đó được đảm bảo bằng hệ thống roto-stato Polytron 6000 ở tốc độ 20000 vòng/phút trong 60 phút. Việc làm nguội nhanh được đảm bảo bằng cách bổ sung nó trong 500g hỗn hợp nước/đá (khoảng 450g đá và 50g nước). Cuối cùng, 96g nước đã loại ion được bổ sung vào. Thành phần cuối cùng của chế phẩm phủ là: 100g HPMC, 60g axit stearic, 40g gôm acacia, 1800g nước loại khoáng.

Cỡ hạt của axit stearic trong huyền phù được đo bằng Malvern Mastersizer 2000 ở $d_{3,2}=0,163\mu\text{m}$, $d_{10}=0,078\mu\text{m}$, $d_{50}=0,19\mu\text{m}$, $d_{90}=7,3\mu\text{m}$.

Bước 2 :Phun chế phẩm phủ lên bề mặt nhân

300g dạng dạng hạt chứa Vitamin A (như được mô tả trong công bố đơn yêu cầu cấp patent số WO 2007/045488 và chứa 26% Vitamin A axetat, 1% tocopherol, 55% capsul HS, 14% fructoza, 4% tinh bột được trộn) được hóa lỏng trong thiết bị tăng sôi quy mô nhỏ dùng để thí nghiệm (DMR, WFP mini) và được sử dụng làm hạt nhân. 410g chế phẩm phủ thu được ở bước 1 được phun lên bề mặt của dạng hạt bằng vòi phun chất lỏng 2 (áp suất không khí : 1,5bar) trong cấu hình phun ở đỉnh. Thời gian phun vào khoảng 157 phút với nhiệt độ không khí đầu vào là 80°C.

50g sản phẩm thu được sau đó được trộn với 9g axit stearic thực vật (Merck) và được gia nhiệt lên đến 75°C trong 10 phút. Sản phẩm này sau đó được làm nguội xuống RT bằng cách trộn. Thành phần cuối cùng của sản phẩm thu được là:

Bảng 2: Hợp chất của Ví dụ 2

Các thành phần khác	% trọng lượng
---------------------	---------------

Nhân (dạng hạt)	74,6
HPMC	5,1
Gôm acacia	2,0
Axit stearic được micro hóa	3,1
Axit stearic tinh khiết dùng làm lớp bổ sung	15,2

Giữ trong hỗn hợp trộn trước ở dạng thức ăn chăn nuôi điển hình ở 25°C, độ ẩm tương đối 80% sau 3 tháng

Rovimix® A 500 WS (dạng không được phủ) 30%

Hợp chất của Ví dụ 2 86,3%

Ví dụ 3 : Các hạt được phủ chứa PUFA

Bước 1 : Chế phẩm phủ

156g Hydroxypropylmethylxenluloza (HPMC) loại methocel E7 được bổ sung trong 1044g nước đã loại ion (80-90°C) và được để trong khoảng 1 giờ. Dung dịch này sau đó được giữ qua đêm ở nhiệt độ trong phòng để loại khí. Trong 1031g dung dịch trước đó chứa 36g axit stearic (Merck, “loại thực vật”) được bổ sung vào và được trộn. Việc micro hóa axit stearic sau đó được đảm bảo bằng hệ thống roto-stato Polytron 6000 ở tốc độ 18000 vòng/phút ở 20 phút. Việc làm nguội nhanh huyền phù được đảm bảo bằng cách bổ sung 150g nước lạnh. Trong 1015g dung dịch này, 310g hỗn hợp đá/nước (250g đá/ 60g nước) được bổ sung vào. Sau đó, 26g gôm acacia được bổ sung vào và khuấy cho đến khi tan. Thành phần cuối cùng của chế phẩm phủ là: 112g HPMC, 30g axit stearic, 26g gôm acacia, 1183g nước loại khoáng.

Cỡ hạt của axit stearic trong huyền phù được đo bằng Coulter N4 Plus ở đường kính trung bình là 0,496µm.

Bước 2 : Phun chế phẩm phủ lên bề mặt nhân

428,6g Ropufa® ‘10’ n-3 INF Powder được trộn với 71,4g axit stearic thực vật (Merck) và được gia nhiệt lên đến 55-60°C trong 30 phút. Hỗn hợp này sau đó được làm nguội xuống RT đồng thời khuấy.

250g hỗn hợp này được hóa lỏng trong thiết bị tăng sôi quy mô nhỏ dùng để thí nghiệm (DMR, WFP mini) và được sử dụng làm hạt nhân. 200g chế phẩm phủ thu được ở bước 1 được phun lên bề mặt của dạng hạt bằng vòi phun chất lỏng 2 (áp suất không khí: 1,5bar) trong cấu hình phun ở đỉnh. Thời gian phun vào khoảng 121 phút với nhiệt độ không khí đầu vào là 55°C.

Thành phần cuối cùng của sản phẩm thu được là:

Bảng 3: Hợp chất của Ví dụ 3

Các thành phần khác	% trọng lượng
CORE (Ropufa+axit stearic)	91
HPMC	6
Gôm acacia	1,4
Axit stearic được micro hóa	1,6

Tính chất cảm quan của các hạt này được đánh giá bằng thử nghiệm ngửi. Thử nghiệm ngửi bao gồm việc đưa sản phẩm cho một nhóm chuyên gia cảm quan, yêu cầu họ gửi thử sản phẩm và sau đó, xếp hạng một số tính chất nhất định (mô tả cảm quan) bằng cách sử dụng thang điểm tùy ý. Trong trường hợp này, sử dụng thang điểm từ 1 đến 7 (1 có nghĩa là không có mùi cá và 7 là có mùi cá nồng nặc).

Ropufa® ‘10’ n-3 INF Powder (dạng không được phủ)

Giữa mùi cá nhẹ (mức 3) và mùi cá nồng độ trung bình (mức 4)

Hợp chất của Ví dụ 3

Giữa mức không phát hiện được (mức 1) và mùi cá rất nhẹ (mức 2)

Ví dụ 4 : Các hạt được phủ chứa vitamin A

Bước 1 : Chế phẩm phủ

Cùng chế phẩm phủ như trong Ví dụ 1.

Bước 2 : Phun chế phẩm phủ lên bề mặt nhân

300g dạng dạng hạt chứa Vitamin A (như được mô tả trong công bố đơn yêu cầu cấp bằng sáng chế số WO 2007/045488 và chứa 26% Vitamin A, 45% gôm acacia

senegal, 19% maltodextrin, 10% tinh bột) được hóa lỏng trong thiết bị tăng sôi quy mô nhỏ dùng để thí nghiệm (DMR, WFP mini) và được sử dụng làm hạt nhân. 270g chế phẩm phủ thu được ở bước 1 được phun lên bề mặt của dạng hạt bằng vòi phun chất lỏng 2 (áp suất không khí : 1,5 bar) trong cấu hình phun ở đáy. Thời gian phun vào khoảng 105 phút với nhiệt độ không khí đầu vào là 80°C. 50g sản phẩm thu được sau đó được trộn với 16,7g sáp Candelilla và gia nhiệt lên đến 80°C trong 20 phút. Hỗn hợp này sau đó được làm nguội xuống RT bằng cách trộn.

Thành phần cuối cùng của sản phẩm thu được là:

Bảng 4: Hợp chất của Ví dụ 4

Các thành phần khác	% trọng lượng
CORE	69,9
HPMC	2,6
Gôm acacia	1,0
Axit stearic được micro hóa	1,5
Sáp candelilla	25

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hệ thống phủ bao gồm:

- (i) ít nhất một hợp chất lipit và
- (ii) ít nhất một gồm có tác dụng nhũ hóa, và
- (iii) ít nhất một hợp chất tạo màng và/hoặc ít nhất một chất nhũ hóa,

khác biệt ở chỗ, đường kính trung bình khối của hợp chất lipit nhỏ hơn 1 μm .

2. Hệ thống phủ theo điểm 1, trong đó đường kính trung bình khối của hợp chất lipit nhỏ hơn 0,8 μm .

3. Hệ thống phủ theo điểm 1 hoặc 2, trong đó hợp chất lipit là axit béo đã bão hòa cũng như các muối của chúng.

4. Hệ thống phủ theo điểm 1 hoặc 2, trong đó gồm có tác dụng nhũ hóa được chọn từ nhóm bao gồm gồm acacia, gồm ghatti và gồm tíc.

5. Hệ thống phủ theo điểm 1 hoặc 2, trong đó hợp chất tạo màng là keo nước.

6. Hệ thống phủ theo điểm 1 hoặc 2, trong đó hợp chất tạo màng này là các alginat, các pectin, gồm guar, gồm caroube, xanthan gồm, tinh bột, tinh bột cải biến, xenluloza và các dẫn xuất của xenluloza (như carboxymetylxenluloza hoặc hydroxypropylmetylxenluloza).

7. Hệ thống phủ theo điểm 1 hoặc 2, trong đó chất nhũ hóa được chọn từ nhóm bao gồm sucroza este, ascorbyl palmitat và este polyoxyetylen-sorbitan-axit béo.

8. Hệ thống phủ theo điểm 1 hoặc 2, trong đó hệ thống phủ chứa ít nhất một chất làm dẻo.

9. Hệ thống phủ theo điểm 1 hoặc 2, trong đó hệ thống phủ này chứa từ 10 đến 50% trọng lượng ít nhất một hợp chất lipit so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ.

10. Hệ thống phủ theo điểm 9, trong đó hệ thống phủ này chứa từ 20 đến 40% trọng lượng ít nhất một hợp chất lipit so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ.

11. Hệ thống phủ theo điểm 1 hoặc 2, trong đó hệ thống phủ này chứa từ 5 đến 30% trọng lượng ít nhất một gồm có tác dụng nhũ hóa so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ.

12. Hệ thống phủ theo điểm 1 hoặc 2, trong đó hệ thống phủ này chứa từ 10 đến 25% trọng lượng ít nhất một gồm có tác dụng nhũ hóa so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ.

13. Hệ thống phủ theo điểm 1 hoặc 2, trong đó hệ thống phủ này chứa từ 40 đến 80% trọng lượng ít nhất một hợp chất tạo màng và/hoặc ít nhất một chất nhũ hóa, với lượng so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ.

14. Hệ thống phủ theo điểm 1 hoặc 2, trong đó hệ thống phủ này chứa từ 45 đến 70% trọng lượng ít nhất một hợp chất tạo màng và/hoặc ít nhất một chất nhũ hóa so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ.

15. Hệ thống phủ theo điểm 1 hoặc 2, trong đó hệ thống phủ này chứa từ 5 đến 20% trọng lượng, ít nhất một chất làm dẻo được chọn từ nhóm bao gồm các đường (như sucroza), các dẫn xuất (manitol, sorbitol), glyxerol, mono- và diglyxerit, monoglyxerit được axetyl hóa, polyetylen glycol (PEG) và polypropylen glycol so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ.

16. Hệ thống phủ theo điểm 1 hoặc 2, trong đó hệ thống phủ này chứa lên đến 5% trọng lượng ít nhất một thành phần khác được chọn từ nhóm bao gồm phẩm nhuộm, chất chống oxy hóa, chất độn, chất đệm pH và chất che vị so với tổng trọng lượng của hệ thống phủ.

17. Chế phẩm bao gồm

- (a) nhân, trong đó nhân này chứa ít nhất một chất béo tan và
- (b) hệ thống phủ theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 16.

18. Chế phẩm theo điểm 17, trong đó chất béo tan được chọn từ nhóm bao gồm vitamin A, vitamin A axetat, vitamin A palmitat, vitamin E, vitamin E axetat, vitamin K (phytomenadion), vitamin D3 (cholecalciferol), PUFA và các carotenoid.

19. Chế phẩm theo điểm 17 hoặc 18, bao gồm

- (a) 50 đến 95% trọng lượng nhân tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm và
- (b) 5 đến 50% trọng lượng hệ thống phủ theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 16 tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm.

20. Thực phẩm chứa ít nhất một chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 17 đến 19.
21. Thức ăn chăn nuôi chứa ít nhất một chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 17 đến 19.
22. Thực phẩm bổ sung chứa ít nhất một chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 17 đến 19.
23. Dược phẩm chứa bao gồm ít nhất một chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 17 đến 19.