



(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)



1-0039006

(51)⁷ A61K 47/42; A61K 47/26; A61K 9/00; (13) B
A61K 47/10; A61K 47/36

(21) 1-2019-05533

(22) 19/03/2018

(86) PCT/EP2018/056877 19/03/2018

(87) WO 2018/188902 A1 18/10/2018

(30) 10 2017 107 845.2 11/04/2017 DE

(45) 26/02/2024 431

(43) 30/01/2020 382A

(73) 1. GELITA AG (DE)

Uferstrasse 7, 69412 Eberbach (DE)

2. WINKLER UND DÜNNEBIER SÜSSWARENMASCHINEN GMBH (DE)

Ringstrasse 1, 56579 Rengsdorf (DE)

(72) DICK, Eberhard (DE); ENGELHARDT, Sarah (DE); SCHMIDGALL, Johanna (DE); BRACK, Holger (DE); WEINS, Andre (DE).

(74) Trung tâm Tư vấn sở hữu trí tuệ và đầu tư (LUVINA LAW FIRM)

(54) SẢN PHẨM GELATIN BAO GỒM PHẦN LỖI VÀ PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT SẢN PHẨM ĐÓ

(57) Sáng chế liên quan đến sản phẩm gelatin bao gồm thành phần lỗi, trong đó thành phần lỗi được bao bọc một phần hoặc toàn bộ bởi gelatin gel. Gelatin gel được sản xuất từ một hợp chất đúc đồng nhất có chứa các thành phần sau đây hòa tan trong nước:

- 3 đến 20% trọng lượng gelatin có trọng lượng phân tử trung bình, được xác định bằng sắc ký gel, ít nhất là 130 kDa, tốt nhất là ít nhất 145 kDa, trong đó tỷ trọng của phần trọng lượng phân tử trên 100 kDa ít nhất là 35% trọng lượng;

- lên tới 60% trọng lượng, tốt nhất là 15 đến 60% trọng lượng xi-rô glucoza có độ nhớt nhỏ hơn 1000 mPa.s, được đo với hàm lượng chất khô là 80% trọng lượng và ở nhiệt độ 60°C; và

- lên tới 60% trọng lượng, tốt nhất là 15 đến 60% trọng lượng sacaroza, trong đó hợp chất đúc bao gồm hàm lượng chất khô ít nhất là 70% trọng lượng.

Sáng chế cũng liên quan đến phương pháp sản xuất các sản phẩm gelatin như vậy.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế liên quan đến sản phẩm gelatin bao gồm thành phần lõi, trong đó thành phần lõi được bao bọc một phần hoặc toàn bộ bởi một gelatin gel. Sáng chế cũng liên quan đến phương pháp sản xuất các sản phẩm gelatin thuộc loại này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Thuật ngữ chung “các sản phẩm gelatin” được sử dụng sau đây bao gồm một mặt là các sản phẩm bánh kẹo đường phổ biến được đặc trưng chủ yếu bởi một kết cấu đàn hồi ít nhiều của gelatin gel. Bên cạnh gelatin, các loại đường và/hoặc chất thay thế đường khác nhau tạo thành thành phần chính của các sản phẩm này, có thể được dẫn chiếu theo nghĩa rộng nhất là kẹo dẻo, và đặc biệt được biết đến dưới dạng kẹo dẻo hoặc kẹo cao su.

Mặt khác, các sản phẩm gelatin này cũng được sử dụng như viên nén nhai trong lĩnh vực bổ sung chế độ ăn uống và dược phẩm, trong đó các chất dinh dưỡng khác nhau (ví dụ vitamin, khoáng chất hoặc peptit) và/hoặc các hoạt chất dược phẩm được thêm vào công thức cơ bản. Hàm lượng đường có thể giảm trong trường hợp này, trong đó việc chuyển từ bánh kẹo sang thực phẩm bổ sung khá mờ nhạt. Ví dụ như kẹo dẻo hoặc viên nhai được làm giàu với các chất phụ gia hoặc hoạt chất khác nhau được cung cấp, ví dụ như những gì được gọi là “kẹo dẻo cường lực”.

Trong trường hợp các sản phẩm gelatin chung bao gồm thành phần lõi, các chất phụ gia thuộc loại này được chứa trong thành phần lõi thay vì trong gelatin gel bên ngoài. Điều này có lợi thế khác nhau. Ví dụ, các hoạt chất dược phẩm không đủ độ ổn định nhiệt độ không thể dễ dàng thêm vào gelatin gel, vì hợp chất đúc được sử dụng để sản xuất phải được làm nóng đến ít nhất 75°C. Việc bổ sung các hoạt chất hoặc chất dinh dưỡng không tan trong nước vào gelatin gel cũng không thuận lợi, vì khó tạo ra sự phân phối đồng nhất và liều lượng tái tạo trong trường hợp có huyền phù trong hợp chất đúc, và vì các chất không hòa tan loại này dẫn đến hiện tượng bám dính vào gelatin gel. Cuối cùng, màu sắc và mùi vị của các hoạt chất hoặc chất dinh dưỡng thuộc loại này có thể có ảnh hưởng rất xấu đến độ ngon miệng, hoặc thậm chí có thể không có khả năng về các tính chất hóa học hoặc vật lý bất lợi (như giá trị độ pH cao, dễ bị thủy phân, v.v..) của sản phẩm được sản xuất.

Thành phần lõi, ví dụ có thể dựa trên hỗn hợp chất rắn, do đó tạo ra khả năng thuận lợi để quản lý một loạt các hoạt chất và/hoặc chất dinh dưỡng dưới dạng các sản

phẩm gelatin, đặc biệt là do sự gia nhiệt của hoạt chất thấp hơn nhiều. Do đó, liều cao, theo tiêu chuẩn, thường không còn cần thiết, hoặc có thể thêm một số hoạt chất nhất định, dẫn đến việc sử dụng tiết kiệm hơn các thành phần hoạt chất thường đắt đỏ, hoặc cho phép tạo ra các sản phẩm mới.

Phương pháp sản xuất được sử dụng trước đây cho các sản phẩm gelatin được gọi là kỹ thuật mogul. Trong phương pháp này, một hợp chất đúc nóng có hàm lượng nước khoảng 25% trọng lượng và chứa gelatin, đường và các thành phần khác hòa tan trong nước được đổ vào các khuôn rỗng hình thành từ bột đúc tinh bột. Các khuôn rỗng được sản xuất trước bằng cách nhấn một khuôn dương vào bề mặt nhẵn của một khay phẳng chứa đầy bột tinh bột khô. Khi các khuôn rỗng đã được lấp đầy, các khay bột tinh bột được lưu trữ trong khoảng từ 24 đến 72 giờ trong buồng khí hậu. Trong thời gian này, hợp chất đúc trong các khuôn rỗng nguội đi, khiến cho vật đúc được hình thành. Song song với quá trình đó, một lượng nước được hấp thụ bởi bột đúc tinh bột, do đó quá trình sấy khô diễn ra, trong đó các sản phẩm gelatin thành phẩm thường có hàm lượng nước khoảng 20% trọng lượng hoặc ít hơn, nhằm đạt được giá trị aw đảm bảo sự ổn định vi sinh. Các khay bột sau đó được làm trống và bột đúc tinh bột được tách ra khỏi các sản phẩm gelatin bằng phương pháp sàng và được sử dụng lại sau khi được sấy khô. Các sản phẩm gelatin được xử lý bằng chất giải tỏa hoặc bằng đường kết tinh (“bôi trơn” dầu hoặc phủ lớp đường) để ngăn chặn bất kỳ sự kết dính nào, và được đóng gói.

Việc sử dụng bột đúc tinh bột để sản xuất khuôn rỗng liên quan đến những nhược điểm khác nhau. Do thời gian sấy khô dài (24 đến 72 giờ) của các sản phẩm gelatin được đúc trong bột đúc tinh bột bằng các công thức đã biết, các buồng sấy lớn và số lượng khay bột đúc đòi hỏi rất lớn trong trường hợp các nhà máy có công suất cao phù hợp, phải đúc tới 35 khay bột mỗi phút. Do đó, yêu cầu về không gian và đầu tư cần thiết cho việc kiểm soát khí hậu, khay bột đúc, máy sấy tinh bột và nhất là bột đúc tinh bột là rất đáng kể. Sự ô nhiễm của các khu vực sản xuất với bột tinh bột, không thể tránh hoàn toàn mặc dù làm sạch liên tục, cũng là vấn đề.

Một nhược điểm nữa của phương pháp mogul là nguy cơ nhiễm chéo trong trường hợp thay đổi sản phẩm, do các chất gây ô nhiễm của sản phẩm được sản xuất trước đó luôn tồn tại trong tinh bột và có thể được đưa vào sản phẩm mới với việc tái sử dụng liên tục bột đúc tinh bột. Vấn đề này chỉ có thể tránh được bằng cách loại bỏ tất cả bột đúc tinh bột trước mỗi thay đổi sản phẩm, tuy nhiên điều này sẽ hoàn toàn không kinh tế.

Những nhược điểm được mô tả của phương pháp sản xuất đã biết là cực kỳ quan trọng đặc biệt đối với việc sản xuất các sản phẩm dược phẩm. Liên quan đến vệ sinh (ô nhiễm bởi bụi tinh bột) và độ tinh khiết (ô nhiễm chéo), kỹ thuật mogul không đáp ứng các yêu cầu của tiêu chuẩn dược phẩm (hướng dẫn của GMP) và do đó hạn chế nghiêm trọng các lĩnh vực ứng dụng kẹo dẻo hoặc viên nhai làm thuốc dạng bào chế. Điều này cũng đúng với các hạn chế (ví dụ gia nhiệt) đối với các sản phẩm gelatin bao gồm thành phần lõi, cụ thể hơn bất kể một hoạt chất có trong gelatin gel và/hoặc trong thành phần lõi. Do thành phần lõi phải được đưa vào các sản phẩm gelatin trong phạm vi của quá trình đúc, nên các vấn đề khác cũng có thể xảy ra trong quá đó về mặt tính không ổn định cơ bản của khuôn tinh bột.

Việc sử dụng khuôn rỗng rần, có thể tái sử dụng (đặc biệt làm bằng vật liệu nhựa) để đúc các sản phẩm gelatin loại này trước đây đã thất bại vì lý do kinh tế và kỹ thuật. Các phương pháp như vậy thực sự được biết đến với việc sản xuất các sản phẩm bánh kẹo đường dựa trên các hydrocolloid nhanh chóng hình thành khác, (như pectin), cho phép độ nhớt thấp của hợp chất đúc. Tuy nhiên, tính chất cảm quan của các sản phẩm này khác nhau đáng kể, và do đó chúng không được người tiêu dùng xem xét để có thể tạo thành một sự thay thế cho các sản phẩm gelatin.

Không thể làm khô các hợp chất đúc dựa trên gelatin đã biết trong các khuôn rỗng, vì trong trường hợp đó, nước chỉ có thể thoát ra thông qua mặt trên mở. Điều này là không đủ để sấy khô hoàn toàn và đồng nhất. Việc sấy khô tiếp theo sau khi tháo dỡ cũng có vấn đề và khó thực hiện, vì bề mặt sản phẩm khô nhanh hơn so với lõi và sự khuếch tán của nước từ trong ra ngoài bị ức chế (hình thành da).

Việc thay đổi công thức rất khó khăn, vì khác nhau, đôi khi phải tuân thủ các điều kiện cơ bản trái ngược: Một mặt, các tính chất lưu biến của hợp chất đúc phải phù hợp với quá trình đúc và mặt khác, thành phẩm phải có kết cấu điển hình của các sản phẩm gelatin được người tiêu dùng mong đợi.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Do đó, mục tiêu của sáng chế là đề xuất một sản phẩm gelatin bao gồm thành phần lõi, sản phẩm này có thể được sản xuất bằng phương pháp phù hợp với các sản phẩm dược phẩm, đặc biệt là bằng cách đúc gelatin gel trong khuôn rỗng.

Mục tiêu này đạt được theo sáng chế trong trường hợp sản phẩm gelatin thuộc loại được đề cập trong phần giới thiệu trong đó gelatin gel được sản xuất từ hợp chất đúc đồng nhất có chứa các thành phần sau đây hòa tan trong nước:

- 3 đến 20% trọng lượng gelatin có trọng lượng phân tử trung bình, được xác định bằng sắc ký gel, ít nhất là 130 kDa, tốt nhất là ít nhất 145 kDa, trong đó tỷ lệ phần khối lượng phân tử trên 100 kDa ít nhất là 35%, nên ít nhất là 45% trọng lượng;
 - lên tới 60% trọng lượng, tốt nhất là 15 đến 60% trọng lượng xi-rô glucoza có độ nhớt dưới 1000 mPa•s, tốt nhất là dưới 800 mPa•s, được đo với hàm lượng chất khô là 80% trọng lượng và ở nhiệt độ 60°C; và
 - lên tới 60% trọng lượng, tốt nhất là 15 đến 60% trọng lượng sucroza,
- trong đó hợp chất đúc bao gồm hàm lượng chất khô ít nhất 70% trọng lượng.

Mô tả chi tiết sáng chế

Người ta đã ngạc nhiên thấy rằng, trong quá trình làm lạnh sau khi rót, một hợp chất đúc có thành phần này có thể đạt được kết cấu và tính nhất quán điển hình cho các sản phẩm gelatin chỉ bằng làm nguội gelatin, mà không cần sấy khô đáng kể, tức là giải tỏa nước, cho mục đích này. Điều này được thực hiện là bởi hợp chất đúc về cơ bản đã có hàm lượng nước thấp tương tự như gelatin gel được sản xuất từ sản phẩm gelatin theo sáng chế.

Mặc dù có hàm lượng chất khô cao hơn so với trình độ kỹ thuật trước đó, hợp chất đúc, dựa trên các thành phần của nó, tính chất lưu biến cho phép xử lý theo cách thông thường. Một mặt, độ nhớt đủ thấp của hợp chất đúc nóng và mặt khác, sự đông cứng nhanh chóng của hệ thống trong quá trình làm mát là những yếu tố quyết định. Chỉ bằng cách này, các hiện tượng không mong muốn như sự hình thành sợi và/hoặc bao gồm không khí có thể tránh được bên cạnh khả năng dory khuôn tốt.

Do các tính chất này, hợp chất đúc có thể được đúc, trong trường hợp sản xuất các sản phẩm gelatin theo sáng chế, trong các khuôn rỗng cứng đặc biệt làm bằng vật liệu nhựa, như silicon, polycarbonat hoặc PET. Bên cạnh những lợi thế từ việc bỏ qua bột đúc tinh bột đã sử dụng trước đây, điều này cũng dẫn đến việc rút ngắn đáng kể phương pháp sản xuất, vì hợp chất đúc nói chung đủ vững chắc trong chưa đầy 60 phút để có thể tháo gỡ mà không gặp quá nhiều độ bám dính. Ngược lại, các sản phẩm đúc sử dụng công thức đã biết trong bột đúc tinh bột cần từ 24 đến 72 giờ để khô. Bước xác định tốc độ cho việc dỡ khuôn trong trường hợp này là sấy khô chứ không phải tạo gel. Gia tốc của sự hình thành gel thậm chí sẽ dẫn đến sự chậm lại đáng kể của quá trình sấy khô và do đó sẽ không nhanh chóng.

Do đó, sáng chế dẫn đến năng suất tương đương trên một đơn vị thời gian, yêu cầu không gian giảm đáng kể cho việc làm mát các sản phẩm gelatin, giúp giảm đáng kể đầu tư cho các khuôn rỗng và không gian lưu giữ để sấy khô, không còn cần thiết nữa, cũng như chi phí vận hành (không sấy khô tinh bột hoặc kiểm soát khí hậu của các khu vực lưu giữ).

Hợp chất đúc được sử dụng cho các sản phẩm gelatin theo sáng chế đạt được mục tiêu đã nêu bằng phương thức kết hợp các thành phần có trong phạm vi số lượng nêu trên. Một tính năng thiết yếu của sáng chế là việc lựa chọn gelatin phân tử cao với trọng lượng phân tử trung bình, được xác định bằng sắc ký gel, ít nhất 130 kDa, trong đó tỷ lệ phần trọng lượng phân tử trên 100 kDa ít nhất là 35%. Gelatin này có thể được lấy từ các vật liệu có chứa collagen khác nhau, đặc biệt là từ mô liên kết hoặc xương của lợn, gia súc, gia cầm hoặc cá.

Hương liệu, chất tạo màu và/hoặc axit hóa có thể được bao gồm như các thành phần tiếp theo trong hợp chất đúc, trong đó tỷ lệ số lượng điển hình của các chất phụ gia như vậy được biết đến từ trình độ kỹ thuật trước. Các axit ăn được thông thường, tốt nhất là axit citric, được sử dụng làm chất axit hóa.

Gelatin được bao gồm trong hợp chất đúc theo tỷ lệ từ 3 đến 20% trọng lượng, trong đó tỷ lệ từ 5 đến 12% trọng lượng được ưu tiên, đặc biệt là từ 6 đến 10% trọng lượng. Trong phạm vi này, sẽ thu được các sản phẩm gelatin có kết cấu điển hình, đặc biệt có độ đàn hồi cao.

Xi-rô glucoza và sucroza có thể được bao gồm trong hợp chất đúc theo tỷ lệ, trong mỗi trường hợp, tối đa 60% trọng lượng tốt nhất là (không kể trường hợp các sản phẩm gelatin không đường) trong mỗi trường hợp từ 15 đến 60% trọng lượng. Các hợp chất đúc tốt hơn là bao gồm trong mỗi trường hợp 20 đến 40% trọng lượng xi-rô glucoza và/hoặc sucroza. Tuy nhiên, những thành phần này cũng có thể được bỏ qua để sản xuất các sản phẩm không đường và có thể được thay thế bằng một tỷ lệ thay thế đường tương ứng, đặc biệt là rượu đường.

Với việc sử dụng xi-rô glucoza, chất này có độ nhớt dưới 1000 mPa•s, tốt nhất là dưới 800 mPa•s, được đo với hàm lượng chất khô là 80% trọng lượng và ở nhiệt độ 60°C. Xi-rô glucoza thuận tiện là một xi-rô glucoza thủy phân cao với dextroza tương đương từ 50 trở lên, tốt nhất là từ 60 trở lên.

Trong một phương án tiếp theo của sáng chế, hợp chất đúc cũng chứa một hoặc nhiều chất thay thế đường, đặc biệt là rượu đường, với tỷ lệ lên tới 80% trọng lượng, tốt nhất là từ 10 đến 50% trọng lượng. Do sử dụng các chất thay thế đường, một mặt

một lượng sucroza và/hoặc xi-rô glucoza có thể giảm đi (giảm xuống 0 trong trường hợp các sản phẩm không đường) và mặt khác, rượu đường cũng đóng góp vào tính chất lưu biến thuận lợi của hợp chất đúc.

Một hoặc nhiều rượu đường là/tốt nhất là được lựa chọn từ sorbitol, mannitol, xylitol, erythritol và glycerol. Khi các chất thay thế đường khác được sử dụng, tốt nhất là chúng được chọn từ polydextroza, xi-rô glucoza hydro hóa (ví dụ Lycasin) và dextrin kháng (ví dụ Nutrioza).

Theo một biến thể của sáng chế, hợp chất đúc cũng bao gồm một hoặc nhiều chất keo nước (hydrocolloid), đặc biệt là pectin, agar, carrageenan hoặc tinh bột, để thay đổi tính chất của các sản phẩm gelatin (ví dụ độ ổn định nhiệt độ và độ đàn hồi). Tỷ lệ hydrocolloid tiếp theo tốt nhất là từ 0,1 đến 10% trọng lượng, đặc biệt là từ 0,2 đến 5% trọng lượng.

Gelatin gel được sản xuất từ hợp chất đúc bao gồm thành phần lõi trong sản phẩm gelatin được sản xuất, thành phần và tính chất của thành phần lõi nói trên sẽ được thảo luận sau đây. Thành phần lõi tốt nhất là được bao bọc hoàn toàn bởi gelatin gel, nhưng cũng có thể bao gồm một phần trong phạm vi của sáng chế.

Về nguyên tắc, thành phần và sự xuất hiện của thành phần lõi có thể khác nhau trên một phạm vi rộng, và bất kỳ thành phần nào phù hợp về nguyên tắc sử dụng trong các sản phẩm bánh kẹo đường hoặc dược phẩm đều có thể được sử dụng để sản xuất thành phần lõi. Thành phần lõi có thể là dạng rắn, dạng gel hoặc dạng lỏng.

Trong phương án được ưu tiên của sáng chế, thành phần lõi là một hình thể có hình dạng được sản xuất từ hỗn hợp chất rắn, đặc biệt là bằng cách nén, gói, tạo viên hoặc tạo hạt. Thành phần lõi của loại này là đặc biệt thuận lợi cho một ứng dụng dược phẩm của sản phẩm gelatin theo sáng chế. Về mặt này, thành phần lõi có thể có sự xuất hiện đặc biệt của viên dược phẩm, nhưng với kích thước nhỏ hơn so với các viên thuốc thông thường cho phù hợp.

Ngoài ra, các sản phẩm bánh kẹo đường “thông thường” cũng có thể được sử dụng làm thành phần lõi, chẳng hạn như caramen hoặc sô cô la cứng, hoặc cả các loại hạt và trái cây (hoặc các bộ phận của chúng).

Trong một phương án cụ thể của sáng chế, hình thể có hình dạng đặc trưng, cấu trúc bề mặt và/hoặc màu sắc, để cho phép sản phẩm gelatin có thể được nhận biết bằng mắt. Cụ thể, một hình dạng đặc trưng có nghĩa là hình thể có hình dạng lệch đáng kể so với hình dạng hình học đơn giản, như hình cầu, hình elip hoặc hình trụ. Cấu trúc bề mặt đặc trưng có thể đặc biệt là ấn tượng của một mẫu hoặc tương tự.

Vì gelatin gel xung quanh thường trong suốt, nên tổng thể sản phẩm có thể được cung cấp rất dễ dàng với vẻ ngoài đặc trưng bởi các đặc tính của thành phần lõi. Điều này độc lập với hình dạng bên ngoài của sản phẩm gelatin. Ví dụ, nhãn hiệu dành riêng cho sản phẩm hoặc nhãn hiệu cụ thể có thể được sản xuất rất dễ dàng và tiết kiệm mà không phải thay đổi khuôn rỗng, xác định hình dạng bên ngoài của sản phẩm gelatin.

Thành phần lõi nên bao gồm một hoặc nhiều loại đường, chất thay thế đường và/hoặc polysaccharit là thành phần cơ bản, trong đó các thành phần cơ bản này tốt nhất là tạo thành phần lớn của thành phần lõi, nghĩa là tỷ lệ hơn 50% trọng lượng, tốt hơn là hơn 70% trọng lượng. Thành phần cơ bản của thành phần lõi có thể được lựa chọn đặc biệt từ glucoza, fructoza, lactoza, sucroza, sorbitol, mannitol, xylitol, erythritol, tinh bột, tinh bột biến tính, xenluloza, xenluloza biến đổi và hỗn hợp của chúng. Nếu cần thiết, thành phần lõi cũng có thể chiếm một tỷ lệ nhỏ các chất phụ gia cho việc tạo viên nang, những thành phần này đã được biết từ trình độ kỹ thuật trước đó (ví dụ như chất trợ dòng chảy, chất chống dính).

Như đã đề cập ở trên, nó đặc biệt thuận lợi trong phạm vi sáng chế khi thành phần lõi bao gồm một hoặc nhiều hoạt chất dược phẩm và/hoặc chất dinh dưỡng. Do đó, các sản phẩm gelatin theo sáng chế có thể được sử dụng dưới dạng viên nén nhai, dưới dạng liều lượng dược phẩm, hoặc dưới dạng bổ sung chế độ ăn uống. Các chất dinh dưỡng ưu tiên trong thành phần lõi được lựa chọn từ vitamin, khoáng chất, chiết xuất thực vật và peptit, đặc biệt là peptit collagen (collagen hydrolyzate).

Trong lĩnh vực ứng dụng dược phẩm, tất cả các hoạt chất cũng phù hợp với dạng bào chế rắn có thể được sử dụng trên nguyên tắc trong thành phần lõi của sản phẩm gelatin theo sáng chế. Ở đây, các loại thuốc giảm đau như axit acetylsalicylic, paracetamol hoặc ibuprofen được trích dẫn, chỉ để làm ví dụ. Tuy nhiên, liều lượng của chúng tương đối cao so với các dạng bào chế rắn đã biết, tức là thành phần lõi trong trường hợp này tốt nhất là bao gồm một tỷ lệ nhỏ các thành phần cơ bản nêu trên và hoạt chất dược phẩm tinh khiết.

Một hoạt chất dược phẩm có thể được thêm một cách thuận lợi vào hỗn hợp các thành phần cơ bản, đặc biệt là hỗn hợp chất rắn và có thể được nén, gói, viên nén hoặc tạo hạt vào hình thể có hình dạng để tạo ra thành phần lõi, như đã được thảo luận kỹ hơn ở trên. Trái ngược với việc bổ sung vào hợp chất đúc mà gelatin gel được tạo thành, hoạt chất dược phẩm không được tiếp xúc ở đây với bất kỳ việc gia nhiệt nào. Do các sản phẩm gelatin theo sáng chế có thể được đúc trong các khuôn rỗng cứng bằng cách sử dụng hợp chất đúc được mô tả ở trên, nên có thể đảm bảo rằng các tiêu

chuẩn vệ sinh áp dụng trong lĩnh vực dược phẩm (hướng dẫn GMP) được tuân thủ, trái ngược với kỹ thuật mogul.

Một lợi thế đáng kể nữa liên quan đến việc sản xuất sản phẩm gelatin theo sáng chế có thể đạt được trong đó thành phần lõi có đặc tính hút ẩm. Điều này có nghĩa là thành phần lõi, một khi được bao bọc bởi hợp chất đúc trong quá trình sản xuất, sẽ loại bỏ nước tùy thuộc vào sự khác biệt giữa hàm lượng nước của hợp chất đúc và thành phần lõi và tùy thuộc vào độ hút ẩm của chúng. Việc cân bằng kết quả của quá trình tập trung bằng cách khuếch tán nước theo định luật khuếch tán của Fick dẫn đến tổng hàm lượng nước của sản phẩm gelatin, với sự lựa chọn phù hợp hàm lượng nước của gelatin gel và thành phần lõi, mang lại giá trị a_w với đủ ổn định vi sinh. Ở đây, thành phần lõi có thể được làm mềm hoặc hóa lỏng khi thích hợp. Thành phần hút ẩm thích hợp của thành phần lõi là đường và các chất thay thế đường.

Sản phẩm gelatin thành phẩm theo sáng chế tốt nhất là có hàm lượng chất khô hơn 80% trọng lượng và/hoặc hoạt tính nước (giá trị a_w) dưới 0,75, tốt nhất là dưới 0,7. Như đã đề cập, hàm lượng nước cao hơn của hợp chất đúc cũng có thể được bù ở đây bởi thành phần lõi có hàm lượng nước thấp tương ứng.

Thành phần lõi thường chiếm tỷ lệ từ 2 đến 60% tổng khối lượng của sản phẩm gelatin, tốt nhất là từ 5 đến 40%, đặc biệt là từ 10 đến 30%. Giới hạn dưới được đưa ra chủ yếu từ khả năng quản lý được và khối lượng cần thiết để đưa lượng chất mong muốn của một hoạt chất dược phẩm hoặc chất dinh dưỡng vào sản phẩm gelatin. Giới hạn trên được đưa ra chủ yếu trên cơ sở thực tế là tỷ lệ của gelatin gel phải đủ để đảm bảo sự bao bọc hoàn toàn của thành phần lõi.

Sản phẩm gelatin theo sáng chế thường có thể có tổng khối lượng trong khoảng từ 1 đến 10g, trong đó khối lượng của thành phần lõi nằm trong khoảng tốt nhất là từ 0,02 đến 6g tương ứng.

Như đã đề cập trong phần giới thiệu, thuật ngữ “sản phẩm gelatin” trong phạm vi của sáng chế bao gồm tất cả các sản phẩm bánh kẹo ngọt, thực phẩm bổ sung hoặc các sản phẩm thuốc có thành phần tương ứng, bất kể hình dạng bên ngoài của chúng. Ví dụ điển hình của các sản phẩm như vậy là kẹo dẻo, kẹo cao su trái cây, kẹo dẻo tăng cường, viên nhai, vv

Các sản phẩm gelatin theo sáng chế tốt nhất là có hàm lượng chất khô ít nhất 80% trọng lượng và/hoặc hoạt tính nước (giá trị a_w) dưới 0,75. Như đã được mô tả cùng với hợp chất đúc, không có, hoặc chỉ có sự gia tăng không đáng kể của hàm lượng chất khô trong quá trình làm mát và thành hình.

Sáng chế cũng liên quan đến một phương pháp sản xuất sản phẩm gelatin bao gồm thành phần lõi theo sáng chế, phương pháp này bao gồm các bước sau:

- đổ một lượng đầu tiên của hợp chất đúc ở nhiệt độ 75°C trở lên vào khuôn rỗng;
- làm mát hợp chất đúc khi thích hợp, đặc biệt là đến nhiệt độ từ 30 đến 50°C;
- đặt thành phần lõi trong khuôn rỗng;
- đổ một lượng thứ hai của hợp chất đúc ở nhiệt độ 75°C trở lên vào khuôn rỗng;
- làm nguội hợp chất đúc trong khuôn rỗng đến nhiệt độ 25°C hoặc thấp hơn để thu được sản phẩm gelatin; và
- lấy sản phẩm gelatin từ khuôn rỗng khi thích hợp.

Do các ưu điểm của hợp chất đúc được sử dụng như mô tả ở trên, phương pháp theo sáng chế đặc biệt phù hợp để đúc trong các khuôn rỗng cứng. Tuy nhiên, phương pháp theo sáng chế cũng có thể được thực hiện với các khuôn rỗng trong bột đúc tinh bột theo kỹ thuật mogul đã biết.

Về nguyên tắc, bất kỳ vật liệu nào, đặc biệt là vật liệu nhựa, ổn định với nhiệt độ (lên tới khoảng 95°C) và phù hợp để tiếp xúc với thực phẩm đều có thể được sử dụng để sản xuất khuôn rỗng. Khuôn rỗng làm bằng silicone, vì tính linh hoạt của nó cho phép dễ dàng tháo gỡ các sản phẩm gelatin, được đặc biệt ưa thích.

Ví dụ khác về vật liệu nhựa phù hợp là polycarbonat (PC) hoặc polyetylen terephthalat (PET), ví dụ, và cả vật liệu tổng hợp trong đó các tính chất khác nhau (hàng rào oxy, chống dính, v.v.) được kết hợp. Khuôn rỗng có thể được sản xuất từ màng mỏng của các loại nhựa này bằng phương pháp hình thành cùng nhiệt tương tự như các vỉ thuốc đã biết cho thuốc chữa bệnh. Những vật liệu này kinh tế hơn silicon, mở ra khả năng sản xuất khuôn rỗng riêng lẻ, ví dụ có chữ khắc in vào các sản phẩm gelatin. Những khuôn rỗng này sau đó có thể được loại bỏ sau vài chu kỳ sản xuất. Ngược lại, silicone thực sự tốn kém hơn, nhưng có thể được sử dụng lâu hơn và thường xuyên hơn.

Hợp chất đúc được làm lạnh trong khuôn rỗng tốt nhất là trong khoảng thời gian dưới 60 phút, tốt hơn là dưới 45 phút. Khoảng thời gian tương đối ngắn này, sau đó sản phẩm gelatin đã có thể được lấy ra khỏi khuôn rỗng, tạo thành một lợi thế đáng kể so với kỹ thuật mogul và các hợp chất đúc được sử dụng cùng với kỹ thuật đó, các sản phẩm gelatin thường chỉ có thể được gỡ ra sau thời gian sấy khô từ 24 đến 72 giờ.

Hợp chất đúc tốt nhất là được làm mát trong khuôn rỗng bằng phương pháp làm mát tích cực của khuôn rỗng, điều này cũng không thể xảy ra trong trường hợp kỹ thuật mogul.

Khi các sản phẩm gelatin đã được loại ra khỏi các khuôn rỗng, chúng có thể được xử lý bằng sáp giải tỏa hoặc được phủ bằng sucroza và/hoặc axit xitric, tùy thuộc vào hình ảnh mong muốn.

Theo một phương án tiếp theo của sáng chế, sản phẩm gelatin không được loại ra khỏi khuôn rỗng sau khi làm nguội hợp chất đúc, và thay vào đó vẫn ở trong khuôn rỗng cho đến khi người tiêu dùng tiêu thụ. Trong trường hợp này, khuôn rỗng thường được hình thành như một phần của vỉ và được làm ví dụ như PC, PET hoặc vật liệu composit. Các sản phẩm gelatin theo sáng chế có thể được sản xuất trong một vỉ loại này và có thể được bán dưới dạng liều lượng được phẩm.

Những ưu điểm này và hơn nữa của sáng chế sẽ được giải thích chi tiết hơn trên cơ sở các ví dụ sau.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các sản phẩm gelatin theo sáng chế được sản xuất theo phương pháp được mô tả sau đây từ hai hợp chất đúc khác nhau và sáu thành phần lõi khác nhau (Ví dụ 1 đến 6).

Sản xuất các sản phẩm gelatin

Với mục đích này, gelatin trước tiên được hòa tan hoàn toàn trong nước nóng (70 đến 80°C), sau đó sorbitol và glycerol được thêm vào khi thích hợp, và hỗn hợp này được khuấy đồng nhất và được làm nóng trở lại đến 70 đến 80°C.

Song song, đường nhão được tạo ra bằng cách đun sôi xi-rô glucoza, sucroza và pectin thích hợp trong nước dưới áp lực đến ít nhất 110°C. Dung dịch gelatin được chuẩn bị trước đó đã được thêm vào (khi thích hợp với việc bổ sung sorbitol và glycerol) trước hoặc sau khi đun nóng đường nhão. Trong trường hợp bổ sung sau đó, đường nhão được làm lạnh đến khoảng 100°C và dung dịch gelatin/sorbitol được kết hợp. Hỗn hợp này được khử khí trong chân không và làm nguội đến nhiệt độ đúc. Trong quá trình khử khí, hàm lượng nước của chế phẩm cũng giảm đến mức hàm lượng chất khô ít nhất là 70% trọng lượng.

Axit xitric sau đó được thêm vào như chất axit hóa, cũng như chất tạo màu và hương liệu, và hợp chất đúc được đổ vào các khuôn rỗng làm bằng silicon (Ví dụ 1 đến 5) hoặc vào các khuôn rỗng trong gói vỉ PET (Ví dụ 6) theo hai bước. Với mục

đích này, bộ lắp đặt thí điểm để đúc không dùng tinh bột từ công ty WINKLER and DÜNNEBIER Süßwarenmaschinen GMBH, Rengsdorf, đã được sử dụng. Vị trí trung tâm của thành phần lõi (xem bên dưới) giữa hai bước rót được thực hiện tương tự bằng một thành phần cơ cấu đặt đặc biệt từ công ty WINKLER and DÜNNEBIER (cơ cấu “Pick and Place”).

Số lượng của hợp chất đúc trong mỗi trường hợp là từ 3 đến 5g. Sau thời gian làm lạnh tối đa 60 phút ở nhiệt độ môi trường dưới 12°C, các sản phẩm gelatin theo sáng chế (kẹo dẻo/viên nhai) có thể được gỡ ra. Các sản phẩm sau đó có thể được bôi trơn như mong muốn bằng cách sử dụng sáp giải tỏa hoặc phủ đường và axit citric sau đó đóng gói.

Các thành phần lõi được sản xuất từ hỗn hợp chất rắn (hỗn hợp bột) có thành phần được chỉ định trong từng trường hợp, với sự trợ giúp của máy ép viên có bán trên thị trường. Khi làm như vậy, các biến thể khác nhau về hình dạng và trọng lượng cũng được thực hiện. Tất nhiên, các phương pháp tạo hình khác cũng phù hợp với hỗn hợp bột được mô tả sau đây.

Thành phần của hợp chất đúc

Các thành phần của hợp chất đúc cho các ví dụ tương ứng được chỉ định trong bảng sau. Dung dịch gelatin đã được thêm vào (khi thích hợp với việc bổ sung sorbitol và glycerol) trước khi đun nóng đường nhão.

Các thành phần % trọng lượng	Ví dụ 1 đến 3	Ví dụ 4 đến 6
Đường nhão:		
Sucroza	20,3	35,5
Xi-rô glucoza DE 60	38,2	35,5
Sorbitol	13,3	-
Glycerol	3,3	-
Nước	5,4	9,5
Dung dịch gelatin:		
Gelatin	5,5	5,5
Nước	11,0	11,0

Asit xitric (50%)	2,0	2,0
Chất tạo màu	0,5	0,5
Hương liệu	0,5	0,5

Hợp phần của thành phần lõi

Hợp phần, hình dạng và trọng lượng của thành phần lõi được chỉ định sau đây cho các ví dụ tương ứng.

Ví dụ 1

Dextroza	92,5% trọng lượng
Magiê stearat	0,5% trọng lượng
Axit xitric	5,0% trọng lượng
Chất tạo màu và hương liệu	2,0% trọng lượng
Hình dạng	hình trụ, phẳng
Trọng lượng	1,0g
Hàm lượng chất khô	98,2% trọng lượng

Ví dụ 2

Sorbitol	37,8% trọng lượng
Caffein/Taurin 1:1	60,0% trọng lượng
Magiê stearat	0,2% trọng lượng
Chất tạo màu và hương liệu	2,0% trọng lượng
Hình dạng	hình sao, phẳng
Trọng lượng	0,615g
Hàm lượng chất khô	97,5% trọng lượng

Ví dụ 3

Sorbitol	37,8% trọng lượng
----------	-------------------

Vitamin/Hỗn hợp khoáng chất	60,0% trọng lượng
Magiê stearat	0,2% trọng lượng
Chất tạo màu và hương liệu	2,0% trọng lượng
Hình dạng	Hình chữ W
Trọng lượng	0,5g
Hàm lượng chất khô	98,2% trọng lượng

Ví dụ 4

Xi-rô glucoza khô	20,5% trọng lượng
Natri ascorbat/Axit ascorbic 3:2	75,0% trọng lượng
Magiê stearat	0,5% trọng lượng
SiO ₂ phân tán cao	0,1% trọng lượng
Chất tạo màu và hương liệu	2,0% trọng lượng
Hình dạng	Hình chữ C
Trọng lượng	0,8g
Hàm lượng chất khô	97,1% trọng lượng

Ví dụ 5

Dextroza	23,4% trọng lượng
Axit acetylsalicylic	75,0% trọng lượng
Magiê stearat	0,5% trọng lượng
SiO ₂ phân tán cao	0,1% trọng lượng
Chất tạo màu và hương liệu	1,0% trọng lượng
Hình dạng	hình trụ, phẳng
Trọng lượng	0,68g
Hàm lượng chất khô	98,9% trọng lượng

Ví dụ 6

Xi-rô glucoza khô	23,4% trọng lượng
Bột trộn vi khuẩn nuôi cấy vi khuẩn có ít nhất $1 \cdot 10^9$ CFU/g	75,0% trọng lượng
Ma giê stearat	0,5% trọng lượng
SiO ₂ phân tán cao	0,1% trọng lượng
Chất tạo màu	1,0% trọng lượng
Hình dạng	hình trụ, phẳng
Trọng lượng	0,88g
Hàm lượng chất khô	92,1% trọng lượng

Các thông số của phương pháp sản xuất và các sản phẩm gelatin được sản xuất

Các thông số liên quan của hợp chất đúc, của thành phần lõi, của phương pháp sản xuất và của các sản phẩm gelatin được sản xuất (thành phẩm) được chỉ định trong bảng sau.

	Ví dụ 1	Ví dụ 2	Ví dụ 3
Hàm lượng chất khô của hợp chất đúc trước khi đúc	77,5% trọng lượng	78,7% trọng lượng	79,0% trọng lượng
Số lượng hợp chất đúc	4,0g	3,385g	3,0g
Nhiệt độ của đầu đúc (nhiệt độ đúc)	83°C	83°C	82°C
Hàm lượng chất khô của thành phần lõi	98,2% trọng lượng	99,9% trọng lượng	99,9% trọng lượng
Số lượng của thành phần lõi	1,0g	0,615g	0,5g
Tổng khối lượng	5,0g	4,000g	3,5g

của thành phẩm			
Tỉ lệ của thành phần lõi trong tổng khối lượng	20%	15,4%	14,3%
Hàm lượng chất khô của thành phẩm sau khi cân bằng nước giữa lõi/gelatin gel	81,8% trọng lượng	82,0% trọng lượng	82,0% trọng lượng
giá trị a_w (25°C) của thành phẩm sau khi cân bằng nước giữa lõi/gelatin gel	0,692	0,663	0,694
	Ví dụ 4	Ví dụ 5	Ví dụ 6
Hàm lượng chất khô của hợp chất đúc trước khi đúc	77,5% trọng lượng	76,7% trọng lượng	74,5% trọng lượng
Số lượng hợp chất đúc	3,2 g	2,32 g	2,12 g
Nhiệt độ của đầu đúc (nhiệt độ đúc)	83°C	78°C	72°C
Hàm lượng chất khô của thành phần lõi	97,1% trọng lượng	98,9% trọng lượng	92,1% trọng lượng
Số lượng của thành phần lõi	0,8	0,68g	0,88g
Tổng khối lượng của thành phẩm	4,0g	3,00g	3,0g
Tỉ lệ của thành phần lõi trong tổng	20%	22,7%	29,3%

khối lượng			
Hàm lượng chất khô của thành phẩm sau khi cân bằng nước giữa lõi/gelatin gel	82,0% trọng lượng	82,0% trọng lượng	82,0% trọng lượng
giá trị a_w (25°C) của thành phẩm sau khi cân bằng nước giữa lõi/gelatin gel	0,651	0,674	0,649

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Sản phẩm gelatin bao gồm phần lõi, trong đó phần lõi được bao bọc một phần hoặc toàn bộ bởi gel gelatin, có đặc điểm là gel gelatin được sản xuất từ hợp chất đúc đồng nhất có chứa các thành phần sau đây hòa tan trong nước:
 - 3 đến 20% trọng lượng gelatin có trọng lượng phân tử trung bình, được xác định bằng sắc ký gel, ít nhất là 130 kDa, trong đó tỷ trọng của phần trọng lượng phân tử trên 100 kDa ít nhất là 35% trọng lượng;
 - 15 đến 60% trọng lượng xi-rô glucoza có độ nhớt nhỏ hơn 1000 mPa•s, được đo với hàm lượng chất khô là 80% trọng lượng và ở nhiệt độ 60°C; và
 - 15 đến 60% trọng lượng sacaroza, trong đó hợp chất đúc bao gồm hàm lượng chất khô ít nhất là 70% trọng lượng.
2. Sản phẩm gelatin theo điểm 1, trong đó hợp chất đúc cũng chứa một hoặc nhiều hương liệu, chất tạo màu và/hoặc chất tạo axit.
3. Sản phẩm gelatin theo một trong hai điểm trên đây, trong đó gelatin được chứa trong hợp chất đúc theo tỷ lệ từ 5 đến 12% trọng lượng.
4. Sản phẩm gelatin theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó xi-rô glucoza và/hoặc sacaroza trong mỗi trường hợp với tỷ lệ từ 20 đến 40% trọng lượng trong hợp chất đúc.
5. Sản phẩm gelatin theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó xi-rô glucoza có đương lượng đường dextroza từ 50 trở lên.
6. Sản phẩm gelatin theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó hợp chất đúc cũng chứa một hoặc nhiều chất thay thế đường với tỷ lệ lên đến 80% trọng lượng.
7. Sản phẩm gelatin theo điểm 6, trong đó một hoặc nhiều chất thay thế đường được chọn từ polydextroza, xi-rô thủy phân của glucoza và dextrin bền, và/hoặc trong đó một hoặc nhiều rượu đường được chọn từ sorbitol, mannitol, xylitol, erythritol và glycerol.
8. Sản phẩm gelatin theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó hợp chất đúc cũng chứa một hoặc nhiều keo nước (hydrocolloid) khác, cụ thể là pectin, agar, carrageenan hoặc tinh bột.
9. Sản phẩm gelatin theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó phần lõi là phần thân có hình dạng được sản xuất từ hỗn hợp chất rắn bằng cách nén, gói, đóng viên hoặc tạo hạt.

10. Sản phẩm gelatin theo điểm 9, trong đó phần thân được định hình có hình dạng, cấu trúc bề mặt và/hoặc màu sắc đặc trưng để sản phẩm gelatin có thể nhận biết bằng mắt thường.
11. Sản phẩm gelatin theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó phần lõi bao gồm một hoặc nhiều đường, chất thay thế đường và/hoặc polysacarit làm thành phần cơ bản.
12. Sản phẩm gelatin theo điểm 11, trong đó một hoặc nhiều thành phần cơ bản của phần lõi được chọn từ glucoza, fructoza, lactoza, sacaroza, sorbitol, mannitol, xylitol, erythritol, tinh bột, tinh bột biến tính, xenluloza, xenluloza biến tính và hỗn hợp của chúng.
13. Sản phẩm gelatin theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó phần lõi cũng bao gồm một hoặc nhiều hoạt chất dược và/hoặc chất dinh dưỡng.
14. Sản phẩm gelatin theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó phần lõi có đặc tính hút ẩm.
15. Sản phẩm gelatin theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó sản phẩm gelatin có hàm lượng chất khô trên 80% trọng lượng và/hoặc hoạt độ nước (giá trị aw) nhỏ hơn 0,75.
16. Sản phẩm gelatin theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó phần lõi chiếm tỷ lệ từ 2 đến 60% tổng khối lượng của sản phẩm gelatin.
17. Sản phẩm gelatin theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó tổng khối lượng của sản phẩm gelatin nằm trong khoảng từ 1 đến 10g.
18. Phương pháp sản xuất sản phẩm gelatin bao gồm phần lõi theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, bao gồm các bước sau:
 - đổ một lượng đầu tiên của hợp chất đúc ở nhiệt độ 75°C trở lên vào khuôn rỗng;
 - làm nguội hợp chất đúc một cách thích hợp;
 - đặt phần lõi vào khuôn rỗng;
 - đổ một lượng thứ hai của hợp chất đúc ở nhiệt độ 75°C trở lên vào khuôn rỗng;
 - làm nguội hợp chất đúc trong khuôn rỗng đến nhiệt độ 25°C hoặc thấp hơn để thu được sản phẩm gelatin; và
 - lấy sản phẩm gelatin ra khỏi khuôn rỗng một cách thích hợp.

19. Phương pháp theo điểm 18, trong đó khuôn rỗng là khuôn cứng rỗng.
20. Phương pháp theo điểm 18 hoặc 19, trong đó hợp chất đúc được làm nguội trong khuôn rỗng trong khoảng thời gian ít hơn 60 phút.
21. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 18 đến 20, trong đó hợp chất đúc được làm nguội trong khuôn rỗng bằng phương pháp làm mát tích cực khuôn rỗng.