(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 201991519 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2019.11.29

(22) Дата подачи заявки
2017.12.20

(51) Int. Cl. ***B01J 13/04*** (2006.01)
A23P 10/30 (2016.01)

(54) СИСТЕМА И СПОСОБ ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОЙ ИНКАПСУЛЯЦИИ ТЕРМОЛАБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

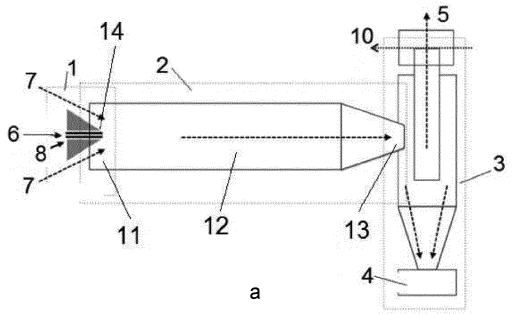
(31) **P 201631725**
(32) **2016.12.30**
(33) **ES**
(86) **PCT/ES2017/070833**
(87) **WO 2018/122427 2018.07.05**

(71) Заявитель:
БИОИНИСИА, С.Л.;
КОНСЕХО СУПЕРИОР ДЕ ИНВЕСТИГАСИОНЕС СИЕНТИФИКАС (СиЭсАйСи) (ES)

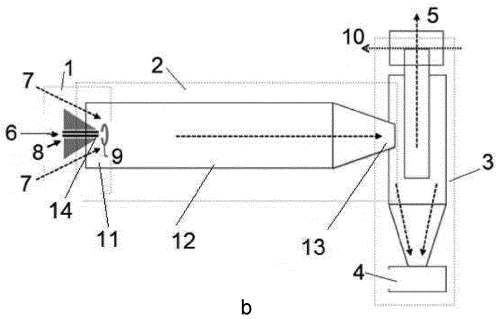
(72) Изобретатель:
Лагарон Кабельо Хосе Мария, Кастро Рейна Серхио, Валье Хосе Мануэль, Галан Невадо Давид (ES)

(74) Представитель:
Махлина М.Г. (RU)

(57) Установка для промышленной сушки и/или инкапсуляции термолабильных веществ, содержащая по меньшей мере один узел (1) нагнетания, в который подают термолабильное вещество, материал для инкапсуляции, когда установка используется для инкапсуляции, растворитель, добавки и поток нагнетательного газа для получения капель из термолабильного вещества. Она также содержит узел (2) сушки, в который поступают капли и сушильный газ для испарения раствора, и содержит узел (3) сбора, который выполнен с возможностью отделения микрокапсул, генерируемых из сушильного газа, и который выбирают из сборника со сменным фильтрующим элементом, циклонного сборника или их комбинации. Также приведено описание способа промышленной инкапсуляции термолабильных веществ, который осуществляют в предложенной установке.



a



b

201991519 A1

201991519 A1

СИСТЕМА И СПОСОБ ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОЙ ИНКАПСУЛЯЦИИ ТЕРМОЛАБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к фармацевтической, биомедицинской, сельскохозяйственной, косметической и пищевой отраслям промышленности. Конкретнее, оно описывает установку и способ сушки и/или инкапсуляции термолабильных веществ, таких как функциональнее ингредиенты типа пробиотиков, полиненасыщенные жирные кислоты, антиоксиданты и т.д.

Уровень техники

Промышленными способами, используемыми для микроинкапсуляции или образования микрочастиц из химических продуктов, в общем, и пищевых добавок, косметических средств и лекарственных препаратов, в частности, являются распылительная сушка и лиофильная сушка.

Способ распылительной сушки состоит из создания противотока горячего воздуха аэрозолю, генерируемому распылителем, содержащим продукт, подлежащий смешиванию с инкапсулянтом. В общем, промышленные установки состоят из системы подачи раствора, подлежащего распылению, распылителя, камеры высокотемпературной сушки и сборника микрочастиц. В этих случаях сборник может быть циклонным сборником, кассетным сборником и т.д. Техническая проблема распылительной сушки состоит в том, что она ограничивается до работы с неразлагающимися продуктами, поскольку используемые высокие температуры (в общем, выше 100°C) ухудшают качество лабильных продуктов.

Лиофильная сушка является процессом, который состоит из замораживания при низких температурах (-80°C) с последующей сублимацией растворителей посредством прикладывания вакуума. Этот способ позволяет работать с лабильными продуктами, но требует использования соответствующих криозащитных агентов. Кроме того, другая техническая проблема, связанная с лиофильной сушкой состоит в том, что она имеет очень высокую стоимость выше среднего уровня из-за высокого расхода электроэнергии и

сложности встраивания в производственную цепочку, поскольку лиофильная сушка выполняется в периодическом формате.

Способы распылительного охлаждения, которые позволяют работать с лабильными продуктами, также хорошо известны из существующего уровня техники. В этом способе используют низкоплавкие растительные масла (32° – 42°C). Способ состоит из нагревания масла выше температуры плавления и его охлаждения после генерирования аэрозоля. Задача состоит в том, чтобы продукт затвердел с образованием микрокапсул. Низкая температура плавления этих материалов уменьшает потенциальное повреждение термолабильных материалов. Проблема состоит в том, что этот процесс является обратимым, и продукт должен храниться в охлажденном состоянии. Кроме того, этот способ ограничивается типом используемого вещества для инкапсуляции, которое должно быть низкоплавким маслом. Кроме того, он имеет другие проблемы, например, он обеспечивает меньшее препятствие растворимым в масле молекулам, которые могут создавать нежелательные запахи и привкусы. Другими словами, растворимые в масле молекулы могут проникать в капсулу (возможность поддерживать ее в инкапсулированном состоянии ограничена). Таким образом, промышленное использование указанного способа в настоящее время ограничено.

В так называемой продувке через раствор используют классический небулайзер, но этот способ применяется для производства волокон из полимеров. Также были описаны изобретения, в которых этот способ варьируется посредством прикладывания электрического поля для обеспечения большего регулирования диаметра получаемых волокон. Разница в напряжениях, прикладываемых между различными точками, генерирует электрическое поле, которое взаимодействует с полимером, подлежащим распылению.

Фокусирование потока является сходным способом, в котором поле текучей среды используют вместо электрического поля для создания улучшенного контроля генерируемой струи и, следовательно, размера капель и микрочастиц. Это обеспечивает улучшенный контроль размера микрочастиц по сравнению с обычными небулайзерами. Устройство состоит из форсунки, в общем, трубы, через которую нагнетают рабочий раствор и соосный воздушный поток, который уменьшает размер струи раствора, позволяя контролировать размер капли и, тем самым, генерируемых микрочастиц. Небольшой размер капли, генерируемой с помощью этого способа, облегчает сушку при температуре

окружающей среды, поддерживая устойчивость лабильных продуктов. Однако наибольшая техническая проблема, связанная с этим способом, как и в случае других экспериментальных способов (например, в случае электрораспыления), состоит в том, что он ограничен до работы с низкой производительностью из-за низких эксплуатационных характеристик форсунки.

Документ US2011171335 и семейство патентов-аналогов, например, известен из существующего уровня техники. Он описывает электрическую систему растягивания для производства нановолокон, состоящую из небулайзера с электрическим полем и сборного лотка, где собираются полученные нановолокна. С помощью этой системы нановолокна, которые быстро сохнут благодаря наноразмеру, образуются и собираются в плоский сборник, к которому они плотно прилипают, что затрудняет промышленное внедрение указанной системы.

Из существующего уровня техники также известна статья K. Leja и др. *«Production of dry Lactobacillus rhamnosus GG preparations by spray drying and lyophilization in aqueous two-phase systems»* в Acta Scientiarum Polonorum, Technologia Alimentaria 8 4 (2009), в которой описан способ инкапсуляции пробиотической бактерии Lactobacillus rhamnosus, используя способ распылительной сушки и способ лиофильной сушки. Этот документ является научным исследованием, которое доказывает, что устойчивость капсулы больше зависит от используемого раствора полимера, чем от используемого способа инкапсуляции. В описанном примере используются обезжиренное молоко, PVP и декстрин.

Также известна статья C. Jacobsen, *«Food Enrichment with Omega-3 Fatty Acids»* в Woodhead Publishing Series в Food Science, Technology and Nutrition (2013), в которой описаны различные способы микроинкапсуляции омега-3 жирных кислот с различными агентами для инкапсуляции, включая, помимо прочего, способ инкапсуляции распылительной сушкой. Сходным образом, статья DY Ying, *«Microencapsulated Lactobacillus rhamnosus GG Powders: Relationship of Powder Physical Properties to Probiotic Survival during Storage»* в Journal of Food Science, 2010 Nov-Dec; 75 (9):E588-95 представляет исследование устойчивости капсул пробиотической бактерии Lactobacillus rhamnosus с крахмалом Hylon VII. В указанном документе описан, помимо прочего, способ инкапсуляции с использованием распылительной сушки.

В патентном документе US20120263826A1 описан питьевой продукт, содержащий, по меньшей мере, одну жидкость на водной основе и капсулы, содержащие захваченные бактерии, включая сюда, помимо прочего Lactobacillus rhamnosus. В этом документе также описаны некоторые способы инкапсуляции используемых пробиотиков и недостатки этих способов.

Документ WO02060275 описывает способ производства капсул или частиц микро и нанометрового размера, используя стабильные наэлектризованные соосные струи, по меньшей мере, двух несмешивающихся жидкостей, например, первой жидкости, которая окружена второй жидкостью, причем вторая жидкость образует барьер или защитное покрытие. Способ может быть осуществлен в диэлектрической атмосфере, предпочтительно атмосфере инертных газов или вакууме.

Сущность изобретения

Настоящее изобретение предлагает установку для промышленной сушки и/или инкапсуляции термолабильных веществ. Кроме того, описан способ сушки с промышленной инкапсуляцией термолабильных веществ, что позволяет устранить описанные недостатки решений из существующего уровня техники. Это изобретение обеспечивает генерирование микро, субмикро и наночастиц в случае их использования для сушки или микро, субмикро и нанокапсул в случае их использования для инкапсуляции. Однако на протяжении всего описания дается ссылка на микрокапсулы и предпочтительный вариант выполнения благодаря размеру, полученному в показанных конкретных примерах.

Это изобретение обеспечивает инкапсуляцию термолабильных веществ, например, для облегчения и обеспечения однородности дозирования продукта, маскировки запахов, защиты продукта внутри микрокапсулы, в общем, от воздействия влажности, света и кислорода окружающей среды с целью достижения контролируемого высвобождения активного ингредиента, который остается внутри микрокапсулы, или увеличения его биологической доступности.

Под выражением «термолабильное вещество» подразумевается вещество, которое должно быть покрыто для сохранения его устойчивости. Примерами указанных веществ в настоящем изобретении являются микроорганизмы, ферменты, полиненасыщенные

жирные кислоты, антиоксиданты, витамины, незаменимые элементы и производные молекулы или соединения.

В качестве примеров можно привести инкапсуляцию эфирных масел или энзимов в различных матрицах, включая сюда натуральные матрицы, такие как зеин, молочный сывороточный белок и пуллулан, или синтетические матрицы, такие как PEO (полиэтиленоксид) или PVP (поливинилпирролидон).

Предметом настоящего изобретения является установка для промышленной сушки и/или инкапсуляции термолабильных веществ, содержащая:

- узел нагнетания, который предпочтительно является небулайзером или электронебулайзером,

- узел сушки, который расположен после узла нагнетания; и

- узел сбора, расположенный после узла сушки.

Установка позволяет получать микрокапсулы термолабильного материала в промышленных масштабах при контролируемой температуре, поддерживая и улучшая защиту (защиту термолабильного материала, содержащегося внутри микрокапсулы), обеспечиваемую другими способами, имеющими низкую производительность, такими как электрораспыление или фокусирование потока.

Узел нагнетания содержит форсунку, на впуске которой осуществляют подачу раствора, содержащего термолабильное вещество, подлежащее инкапсуляции, материал для инкапсуляции, растворитель и необходимые добавки. На протяжении всего описания, когда дается ссылка на раствор, подлежащий нагнетанию, эта ссылка неотчетливо указывает на жидкость (смесь жидкостей или смешивающихся жидкости и твердых частиц), эмульсию (смесь несмешивающихся жидкостей) или суспензию (смесь нерастворимых твердых частиц и жидкости).

Узел нагнетания выпускает капли, размер которых может быть сфокусирован или может контролироваться более эффективно посредством прикладывания электрического поля у выпуска форсунки (в этом примере варианта выполнения узел нагнетания может быть электронебулайзером). С этой целью в одном примере варианта выполнения узел нагнетания содержит электрод круглого сечения, расположенный у выпуска форсунки.

В случае, когда в узле нагнетания у выпуска форсунки генерируется электрическое поле, раствор электрически заряжается во время распыления в результате проникновения указанного электрического поля, которое генерируется посредством прикладывания

высокого напряжения как переменного тока, так и постоянного тока. Добавление электрического поля обеспечивает улучшенный контроль размера и монодисперсность размеров капель, генерируемых в узле нагнетания. Поскольку термолабильные вещества подлежат инкапсуляции без использования горячего воздуха для сушки, генерируемые капли должны быть очень маленькие для уменьшения последующих периодов сушки.

В отличие от других решений из существующего уровня техники, в этой установке к выпуску форсунки узла нагнетания не подают горячий воздух. Следовательно, достигаются лучшие показатели по устойчивости и защите с точки зрения инкапсуляции термолабильных соединений. Это подразумевает улучшение по сравнению с известными решениями, основанными на распылительной сушке. Также обеспечиваются преимущества по сравнению с лиофильной сушкой, поскольку указанный процесс является непрерывным процессом, который выполняется за один этап в контролируемых условиях при окружающей температуре.

Узел нагнетания содержит форсунку типа небулайзера, распылителя или аэрозольного типа, включая сюда пневматические устройства, пьезоэлектрические устройства, ультразвуковые устройства, вибрационные устройства и т.д. В варианте выполнения настоящего изобретения узел нагнетания содержит пневматический небулайзер с впуском для подачи жидкого раствора и двумя впусками для нагнетательного газа. В этом примере варианта выполнения узел нагнетания содержит два впуска для нагнетательного газа, из которых один впуск для нагнетательного газа расположен соосно с впуском раствора, и дополнительный впуск для нагнетательного газа расположен с определенной степенью наклона к впуску раствора.

Другими словами, один из впусков для нагнетательного газа расположен таким образом, что поток нагнетательного газа выпускается в соосном направлении с потоком раствора, как в любом небулайзере, а другой впуск расположен таким образом, что поток нагнетательного газа выпускается под определенным углом по отношению к потоку раствора, оказывая воздействие на поток струи жидкости. Это обеспечивает большее уменьшение размера капли. В таком случае установку можно использовать с потоком газа, который может быть воздухом, азотом или другим газом и их смесями. Например, для работы в защитной атмосфере или при использовании воспламеняемого растворителя можно использовать инертный газ.

Как описано, узел нагнетания выпускает капли, размер которых зависит от типа форсунки, в частности, в предпочтительном случае, в котором узел нагнетания сдержит небулайзер, такой как описанный небулайзер, размер зависит от расхода раствора, расхода нагнетаемого газа и свойств раствора, главным образом, поверхностного натяжения, проводимости и вязкости.

Кроме того, настоящее изобретение предлагает использование внешнего электрического поля для лучшего контроля размера капель и их монодисперсности. С этой целью в одном варианте выполнения узел нагнетания содержит круглый электрод, расположенный непосредственно у выпуска форсунки. Жидкость во время распыления электрически заряжается в результате прохождения электрода, который работает при высоком напряжении как переменного тока, так и постоянного тока.

В узле сушки капли, образующиеся в узле нагнетания, подвергаются сушке при контролируемой температуре. Во время движения капель через узел сушки растворитель раствора, с помощью которого образуются микрокапсулы, испаряется. После полной циркуляции через узел сушки растворитель полностью испаряется, что ведет к образованию требуемых микрокапсул, которые в дальнейшем собираются в узел сбора. Следует отметить, что указанный узел может выполнять сушку и инкапсуляцию при контролируемой температуре, в основном, при температуре окружающей среды или температуре ниже температуры окружающей среды, без необходимости прикладывания тепла при высокой температуре для испарения растворителя. В случае, когда термолабильные вещества используются при температуре окружающей среды, установка и способ позволяют работать при температуре ниже температуры окружающей среды, например, при 5°C.

Узел сушки содержит приемник. Узел нагнетания и впуск узла сушки расположены с одного конца указанного приемника. Узел сбора расположен с другого конца. Сушильный газ подают в узел сушки при контролируемой температуре. Сушильный газ может быть воздухом, азотом или другим газом и их смесями.

Компоновка узла сушки относительно узла нагнетания может быть как соосной с ним, так и расположенной под углом наклона между ними. Настоящее изобретение предпочтительно предлагает соосную компоновку. Сушильный газ поступает в узел сушки при контролируемой температуре, в основном, при температуре окружающей среды. Поскольку сушильный газ поступает в узел сушки в определенном направлении, он

вытягивает с собой капли, генерируемые в узле нагнетания. В результате циркуляции через узел сушки растворитель испаряется из капель, что ведет к образованию требуемых микрокапсул.

Геометрия устройства сушки может быть любой при условии обеспечения надлежащего времени пребывания для сушки капель. Оптимальной геометрией является цилиндр с регулируемым круглым сечением и с сечением, увеличивающимся от впуска к выпуску. Это обеспечивает больший участок захватывания, где капли являются наибольшими, и обеспечивает большее время пребывания для определенной длины.

В другом примере варианта выполнения устройство содержит узел сушки, содержащий вспомогательный впуск, расположенный перпендикулярно его продольной оси. Эти узлы сушки содержат втулку, и в них предусмотрено прохождение вспомогательного потока газа Вспомогательный поток газа нагнетается в направлении, перпендикулярном поверхности узла сушки, через отверстия или поры, расположенные на поверхности узла сушки. Это позволяет уменьшить потери материала от адгезии к стенкам узла сушки. Вспомогательный газ может быть воздухом, азотом или другим газом и их смесью.

Поток сушильного газа должен быть достаточным для поглощения всего растворителя, нагнетаемого из узла нагнетания. При использовании водных растворов, чем меньше максимальное количество воды, которое может поглотить сушильный газ, тем выше относительная влажность используемого сушильного газа.

Другими словами, если, например, воздух снаружи установки используется в качестве сушильного газа, и способ осуществляют в дождливый день с высокой степенью влажности, количество сушильного газа, необходимое для испарения фиксированного объема растворителя, будет больше, чем если бы способ осуществляли в недождливый день (поскольку наружный воздух будет иметь меньшую относительную влажность).

Сходным образом, выбирают меньший размер сечения узла сушки, которое, в общем, имеет цилиндрическую форму, если требуется обеспечить бо̀льшую степень вытягивания и сбора микрокапсул. Это связано с тем, что если поддерживается расход сушильного газа, а сечение узла сушки уменьшается, скорость вытягивания во внутреннем пространстве указанного узла сушки увеличивается.

Кроме того, следует отметить, что более высокие скорости газа (получаемые, например, посредством уменьшения размера сечения узла сушки, как указано выше) ведут

к уменьшению времени пребывания и, следовательно, к уменьшению времени сушки. Это также может затруднять сушку микрокапсул большего размера. Следовательно, установка спроектирована таким образом, чтобы предусмотреть конкретное компромиссное решение, при котором оптимизируются скорость вытягивания и время пребывания для каждого раствора. Установка спроектирована с возможностью сохранения компромиссных размеров для оптимизации скорости вытягивания и времени сушки в зависимости от раствора, используемого для инкапсуляции. Время сушки также именуется временем пребывания, поскольку оно относится ко времени, в течение которого капли остаются в узле сушки.

Конструкция узла сушки зависит от используемого растворителя и от термолабильного вещества, подлежащего инкапсуляции, поскольку оба фактора сильно влияют на размер капли, генерируемый узлом нагнетания и динамику ее испарения. Что касается оптимальных диаметров и длин узла сушки, которые обеспечивают оптимальные скорости и периоды пребывания, например, для установки с производительностью приблизительно 1 кг/ч сухого или инкапсулированного продукта, то без ограничения диаметр составляет 2 – 200 см и длина от 20 см до 20 м, соответственно. Промышленные установки бо̀льших размеров могут иметь бо̀льшие диаметры и длины.

Таким образом, предлагаемая установка является оптимальной для промышленного использования, благодаря высокой производительности, и позволяет осуществлять способ получения микрокапсул термолабильных веществ непрерывно и за один этап.

С целью более эффективного контроля испарения растворителя установка, конкретнее, узел сушки, может работать при разных давлениях и даже в вакууме.

Узел сбора обеспечивает эффективное отделение генерируемых микрокапсул из сушильного газа. Узел сбора может содержать, по меньшей мере, одно устройство циклонного отделения, центробежного отделения или фильтрующее устройство с электростатической зарядкой или без нее. Узел сбора предпочтительно является сборником со сменным фильтрующим элементом или циклонным сборником. В одном варианте выполнения узел сбора содержит циклонный сборник и сменный фильтрующий элемент, расположенные последовательно. Это позволяет собирать большие микрокапсулы в циклонный сборник и капсулы меньшего размера в сборник со сменным фильтрующим элементом.

В случае использования воспламеняемого растворителя предпочтительно использовать инертные газы, как правило, азот, и установка, в которой осуществляют способ, должна быть изготовлена из материалов, классифицированных по ATEX, и узлов, имеющих вентиляционные устройства и устройства пожаротушения.

В случае, когда устройство используют для получения сухого продукта или асептической инкапсуляции, нагнетательный газ и сушильный газ должны быть отфильтрованы посредством их прохождения через фильтр HEPA H14 или сходный фильтр или стерилизованы посредством воздействия ультрафиолетового облучения, этиленоксида, облучения и т.д. или их комбинации. В этом случае как приготовление раствора, так и обращение с собранным продуктом осуществляют в стерильной установке в чистом помещении или т.п.

Сходным образом, в предпочтительном варианте выполнения узел сбора содержит устройство конденсации растворителя, расположенное у выпуска сушильного газа ниже узла сбора по технологическому потоку. В другом примере варианта выполнения сушильный газ, собираемый возле указанного выпуска сушильного газа, подвергается рециркуляции для повторной подачи в узел нагнетания и/или узел сушки. Восстановление растворителя или его повторная подача по замкнутому контуру представляет особый интерес, когда используемый растворитель или сушильный газ является дорогостоящим, или в целях обеспечения безопасности или стерильных условий. Установка также может содержать устройство для предварительной сушки поступающего газа с целью способствования сушке капель или их рециркуляции по закрытому контуру. Этот случай является предпочтительным вариантом выполнения, когда сушильный газ является воздухом из окружающей среды.

Как описано выше, другим предметом изобретения является способ промышленной инкапсуляции термолабильных веществ, осуществляемый в вышеописанной установке. Указанный способ включает в себя, по меньшей мере, один этап приготовления раствора полимера, содержащего термолабильную структуру, подлежащую инкапсуляции, прекурсор для инкапсуляции и органический или водный растворитель, который предпочтительно выбирают из этанола, изопропанола, воды и их комбинаций.

Способ также содержит этап формирования капель из полученного ранее раствора полимера в присутствии потока нагнетательного газа. В дальнейшем способ содержит

этап сушки капель, полученных в узле сушки, при контролируемой температуре и этап сбора соответствующих микрокапсул, полученных после сушки, с помощью узла сбора.

Краткое описание чертежей

В качестве дополнения к приведенному описанию и с целью способствования пониманию характеристик изобретения согласно предпочтительному примеру его практического внедрения к указанному описанию прилагаются чертежи, составляющие его неотъемлемую часть, на которых с целью пояснения и без ограничений показано следующее:

фиг. 1a – пример варианта выполнения установки для промышленной сушки и/или инкапсуляции термолабильных веществ, в котором можно видеть узел (1) нагнетания, узел (2) сушки и узел (3) сбора;

фиг. 1b – другой пример варианта выполнения установки для промышленной сушки и/или инкапсуляции термолабильных веществ, содержащей электрическую цепь (9), расположенную у выпуска (14) капель узла (1) нагнетания;

фиг 2a-2d – микроснимки, полученные с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ), и графики размеров частиц, полученные для примера варианта выполнения, в котором омега-3 инкапсулируют в установке, в которой узел нагнетания является небулайзером, и в качестве прекурсора для инкапсуляции использованы зеин и пуллулан;

фиг. 3 – сравнительное исследование устойчивости, нормализованное по отношению к 1 и выполненное с помощью инфракрасной спектроскопии таблеток с KBr из микрокапсул и неинкапсулированной омега-3, полученных согласно примерам, представленным на фиг. 2a-2d;

фиг. 4a-4h – микроснимки, полученные с помощью СЭМ, и графики размеров частиц, полученные для примера варианта выполнения, в котором омега-3 инкапсулируют в установке, в которой узел нагнетания является электронебулайзером, и в качестве растворителя использован этанол 70% и в качестве прекурсора для инкапсуляции использован зеин;

фиг. 5a-5h – микроснимки, полученные с помощью СЭМ, и графики размеров частиц, полученные для примера варианта выполнения, в котором омега-3 инкапсулируют в установке, в которой узел нагнетания является электронебулайзером, и в качестве

растворителя использована вода, в качестве материала для инкапсуляции использован пуллулан, и в качестве сурфактанта использован Tego®;

фиг. 6a-6f – микроснимки, полученные с помощью СЭМ, и графики размеров частиц, полученные с помощью различных существующих способов промышленной инкапсуляции омега-3;

фиг. 7a-7b – микроснимок, полученный с помощью СЭМ, и график размеров частиц, полученный для инкапсуляции Lactobacillus rhamnosus в установке, в которой узел нагнетания является небулайзером;

фиг. 8a-8h – микроснимки, полученные с помощью СЭМ, и графики размеров частиц, полученные для примера варианта выполнения, в котором Lactobacillus rhamnosus инкапсулирована в установке, в которой узел нагнетания является электронебулайзером, и в качестве прекурсора для инкапсуляции использован молочный сывороточный белок, в качестве сурфактанта использован Tego®, и в качестве жидкой матрицы использовано цельное молоко;

фиг. 9 – исследование устойчивости, представляющее сравнение микрочастиц Lactobacillus rhamnosus, полученных с помощью лиофильной сушки по стандартному способу, используя в качестве криозащитного агента мальтодекстрин, и микрочастиц, полученных с помощью описанных способа и установки, когда узел нагнетания является небулайзером, и когда он является электронебулайзером.

Сведения, подтверждающие возможность осуществления изобретения

Ниже приведено описание примеров вариантов выполнения установки для промышленной сушки и/или инкапсуляции термолабильных веществ с производительностью 1 кг/ч сухого или инкапсулированного продукта. Предусмотрено, что установки с более высокой производительностью могут потребовать бо̀льших параметров установок и обработки по сравнению с описанными, поэтому предлагаемые параметры не должны рассматриваться как ограничивающие. Сходным образом описаны примеры вариантов выполнения способов промышленной инкапсуляции термолабильных веществ в предлагаемой установке.

Как показано на фиг. 1, устройство содержит, по меньшей мере:

- один узел (1) нагнетания, содержащий, по меньшей мере, одну форсунку, по меньшей мере, с одним впуском (6) для раствора (который уже содержит

термолабильное вещество, подлежащее инкапсуляции, материал для инкапсуляции в случае, когда он используется для выполнения процесса инкапсуляции, растворитель и необходимые добавки), впуск (8) для нагнетательного газа и выпуск (14) для капель раствора, который выходит из форсунки, распыленный в каплях;

- один узел (2) сушки, расположенный после узла (1) нагнетания и содержащий, по меньшей мере, один впуск (7) для сушильного газа и впуск (11) для капель, которые выходят из узла (1) нагнетания; и продольный приемник (12), предпочтительно цилиндрической формы, расположенный в горизонтальном продольном направлении и имеющий достаточную длину для обеспечения испарения всего растворителя из капель; и имеющий выпуск (13) для микрокапсул и сушильного газа, через который проходят микрокапсулы (и являются каплями без растворителя, которые испаряется во время его циркуляции через узел сушки);

- один узел (3) сбора, расположенный после узла сушки, который выполнен с возможностью отделения микрокапсул, генерируемых из сушильного газа (он вытягивает растворитель, который испаряется в узле сушки), и содержит выпуск (4) указанных генерируемых микрокапсул и выпуск (5) для сушильного газа.

В одном примере варианта выполнения изобретения узел сбора также содержит устройство (10) для конденсации растворителя (10), расположенное у выпуска (5) для сушильного газа после узла (3) сбора по технологическому потоку. В другом примере варианта выполнения установка может содержать устройство для рециркуляции сушильного газа, которое позволяет перенаправлять сушильный газ в узел (1) нагнетания и/или узел (2) сушки.

В одном примере варианта выполнения форсунка узла нагнетания является небулайзером, состоящим из такого распылителя, как описан выше. В одном примере варианта выполнения расход нагнетательного газа составляет 1 – 500 л/мин. Расход нагнетаемой жидкости, которая может быть в форме раствора, эмульсии или суспензии, составляет предпочтительно от 1 мл/ч до 50 л/ч.

В одном примере варианта выполнения установка дополнительно содержит электрическую цепь (9) высокого напряжения у выпуска узла (1) нагнетания. Используемое в цепи напряжение зависит от расхода нагнетаемого раствора и составляет 100 – 500 кВ. Достигаемый эффект состоит в заряде раствора, фокусировании направления капель и способствовании образованию капель, что улучшает контроль их

размера. Напряжение также влияет на монодисперсность капель, поскольку оно обеспечивает более однородное распределение размеров. Высокая монодисперсность может иметь существенное значение для готового продукта, поскольку она обеспечивает бо̀льшую однородность при защите или высвобождении инкапсулированного термолабильного материала и, следовательно, улучшенный контроль процесса инкапсуляции.

В одном примере варианта выполнения расход сушильного газа составляет 10 – 100000 $м^3$/ч. В случае работы с водными растворами сушка является более сложной, поскольку сушильный газ увлажняется и, следовательно, для удаления воды из раствора в узле сушки требуется больше времени.

С этой целью в таких случаях установка может дополнительно содержать устройство для предварительной сушки сушильного газа, так чтобы указанный сушильный газ, поступающий в указанный узел, был осушен, тем самым, повышая производительность установки. В тех случаях, когда используются этанольные, изопропанольные и другие неводные растворы, сушка является более легкой, поскольку сушильный газ, обычно воздух, не содержит растворитель. Следовательно, сушильный газ не содержит этанол и, следовательно, не влияет на скорость испарения этанола в узле сушки.

Для более эффективного контроля испарения растворителя в установке узел сушки дополнительно содержит в одном примере варианта выполнения устройство регулирования давления, что позволяет работать при различных давлениях даже в вакууме.

Предпочтительно, установка спроектирована с возможностью получения размера микрокапсул 1 – 50 микрон в диаметре. Для типичных расходов сушильного газа 10 – 100000 $м^3$/ч оптимальные диаметры и длины узла сушки составляют 20 – 200 см в диаметре и от 20 см до 20 м в длину. В примере варианта выполнения, подробно описанного ниже, узел сушки содержит цилиндрический приемник 60 см в диаметре и 2 м в длину с конусообразными впусками и выпусками.

Другим предметом настоящего изобретения является способ промышленной инкапсуляции термолабильных веществ, осуществляемый в вышеописанной установке. Этот способ содержит следующие этапы:

а) приготовление раствора полимера, содержащего:

- термолабильное вещество, подлежащее инкапсуляции,

- прекурсор для инкапсуляции,

- водный или органический растворитель, который предпочтительно выбирают из этанола, изопропанола, воды и их комбинаций, и

b) формирование капель из раствора полимера, полученного на этапе (a) в присутствии потока нагнетательного газа;

c) сушка капель, полученных на этапе (b), в узле сушки при температуре окружающей среды, используя расход воздуха 10 – 100000 $м^3$/ч, для получения микрокапсул; и

d) сбор микрокапсул, полученных на этапе (c), с помощью узла сбора.

На протяжении всего описания подразумевается, что раствор полимера, приготавливаемый на этапе (a), может быть, по существу, раствором, т.е. смесью жидкостей, или смесью смешивающихся жидкости и твердых частиц; эмульсией, т.е. смесью несмешивающихся жидкостей; или суспензией, т.е. смесью нерастворимых твердых частиц и жидкости.

Предпочтительно, прекурсор для инкапсуляции на этапе (a) выбирают из животных, растительных и микробных белков. Более предпочтительно прекурсор для инкапсуляции на этапе (a) выбирают из сыворотки молока, казеинов, природных полипептидов или полученных из генетической модификации микроорганизмов коллагена, соевого белка и зеина. Еще более предпочтительно прекурсор для инкапсуляции на этапе (a) выбирают из зеина и сывороточного белка.

В другом примере варианта выполнения прекурсор для инкапсуляции на этапе (a) является олигосахаридом, который выбирают из лактозы, сахарозы, мальтозы и фруктоолигосахаридов. Предпочтительно, прекурсор для инкапсуляции на этапе (a) является фруктоолигосахаридом.

В другом примере варианта выполнения прекурсор для инкапсуляции на этапе (a) является полисахаридом, который выбирают из альгината, галактоманнана, пектинов, хитозана, каучуков, каррагенатов, пуллулана, FucoPol, крахмала, декстрана, мальтодекстрина, целлюлозы, гликогена и хитина. Более предпочтительно, прекурсор для инкапсуляции на этапе (a) выбирают из пуллулана, декстрана, мальтодекстрина, крахмала и любой их комбинации.

По усмотрению на этапе (a) используют добавки для оптимизации свойств раствора. В настоящем изобретении подразумевается, что добавка является веществом, которое

выбирают из пластификатора, тензоактивные вещества, эмульгатора, сурфактанта, антиоксидантов или любой их комбинации. Примерами добавок настоящего изобретения являются сурфактанты с торговыми наименованиями Tween®, Span® и Tego®, более предпочтительно Tego®, поскольку их разрешено использовать в пищевой промышленности.

Предпочтительно, этап (b) формирования капель выполняют, прикладывая напряжение 0,1 кВ – 500 кВ к раствору и потоку сушильного газа у выпуска узла нагнетания. Более предпочтительно, этап (b) формирования капель выполняют, прикладывая напряжение 5 – 60 кВ к раствору и потоку сушильного газа у выпуска узла нагнетания. Предпочтительно, прикладываемое напряжение составляет 5 – 15 кВ.

В другом примере варианта выполнения этап (b) формирования капель выполняют, прикладывая напряжение переменного тока.

В одном примере варианта выполнения расход нагнетательного газа на этапе (b) составляет 1 – 500 л/мин.

Предпочтительно, на этапе (c) для получения микрокапсул диаметром 1 – 20 микрон расход сушильного газа составляет 10 – 100000 $м^3$/ч.

Термолабильные соединения, подлежащие защите, предпочтительно являются микроорганизмами, антиоксидантами, вирусами, энзимами, полиненасыщенными жирными кислотами, незаменимыми элементами или производными молекулами или производными соединениями.

По другому предпочтительному варианту выполнения термолабильные соединения выбирают из группы, образованной антиоксидантами (витамин C, витамин E, каротиноиды, фенольные соединения, такие как флавоноиды и ресвератрол) и натуральными или синтетическими концентратами или изолятами, биологическими организмами, такими как клетки, имеющие ценность для биомедицины, и пробиотики (такие как Lactobacillus и Bifidobacterium), другими микроорганизмами, такими как Cyanobacterium, Rhodobacterals и Saccharomyces, пребиотики (лактулоза, галактоолигосахариды, фруктоолигосахариды, мальтоолигосахариды, ксилоолигосахариды и соевые олигосахариды), симбиотиками, функциональными волокнами, олеиновой кислотой, полиненасыщенными жирными кислотами (омега-3 и омега-6) и другими жирами морских животных, фитостеринами, фитоэстрогенами, ингредиентами белка (AON и его производные, лактоферрин, овотрансферрин,

лактопероксидаза, лизоцим, соевый белок, иммуноглобулины, биоактивные пептиды) и фармацевтическими препаратами, такими как нутрицевтики, и другими препаратами и веществами с расширенными функциями для фармацевтической, биомедицинской, косметической, пищевой и химической отраслей промышленности, которые могут быть дестабилизированы окружающими условиями или условиями обработки или хранения или их комбинацией.

Более предпочтительно, термолабильные соединения выбирают из группы, образованной:

- каротиноидами и полифенолами,

- пробиотиками (Lactobacillus и Bifidobacterium),

- клетками, представляющими ценность для биомедицины в отношении регенерации костей и тканей,

- полиненасыщенными жирными кислотами (омега-3 и омега-6),

- энзимами и другими белками, имеющими технологическую ценность, выбранными из лактоферрина, овотрансферрина, лактопероксидазы, лизоцима, соевого белка и иммуноглобулинов,

- биоактивными пептидами, выбранными из антигипертензивных и антимикробных пептидов.

Ниже в качестве примеров представлен ряд способов, где термолабильные вещества, подлежащие инкапсуляции, представляют собой омега-3 жирную кислоту и пробиотики. В конкретном примере варианта выполнения выбранным пробиотиком был Lactobacillus rhamnosus.

В примерах 1.1 и 1.2 описаны неограничивающие способы инкапсуляции омега-3 жирной кислоты и соответствующие исследования устойчивости.

Пример 1.1 – Инкапсуляция омега-3 с использованием в качестве форсунки небулайзера

В этом примере варианта выполнения в качестве узла нагнетания использовали обычный небулайзер. Кроме того, для инкапсуляции омега-3 жирной кислоты и, тем самым, препятствования ее окислению и передаче запахов и ароматов пище во время прямого контакта использовали различные типы природных полимеров, такие как, зеин, пуллулан, сывороточный белок молока и модифицированные мальтодекстрины (Pineflow® и Nutriose®). Капсулы, получаемые с использованием материалов с наибольшим

потенциалом, зеина и пуллулана, можно видеть на микроснимках, полученных с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ), на фиг. 2a и 2b, соответственно. Оптимальные размеры можно наблюдать на фиг. 2c и 2d в диапазоне 2 – 10 микрон на графиках распределения размера, соответствующих в указанном порядке микроснимкам на фиг. 2a и 2b. Экспериментальные параметры и диапазоны использования показаны в табл. 1 и 2, соответственно.

Табл. 1 – Экспериментальные параметры и рабочие диапазоны способа из примера 1.1 с использованием зеина

Параметры	Минимальная величина	Максимальная величина
Расход раствора	1 мл/ч	50 л/ч
Расход нагнетательного газа	1 л/мин	500 л/мин
Раствор		
Омега-3 жирная кислота	0,05% вес. отн.	50% вес. отн.
Этанол 70%	растворитель	растворитель
Зеин	0,05% вес. отн.	50% вес. отн.

Табл. 2 – Экспериментальные параметры и рабочие диапазоны обработки из примера 1.1 с использованием пуллулана

Параметры	Минимальная величина	Максимальная величина
Расход раствора	1мл/ч	50 л/ч
Расход воздуха	1 л/мин	500 л/мин
Раствор		
Омега-3	0,05% вес. отн.	50% вес. отн.
Вода	растворитель	растворитель
Пуллулан	0,05% вес. отн.	50% вес. отн.
Tego	0,01% вес. отн.	10% вес. отн.

На фиг. 3 показано исследование устойчивости, где можно наблюдать, как инкапсуляция с помощью установки изобретения заметно улучшает устойчивость продукта (Омега-3) при всех исследованных условиях применительно к температуре и влажности. Кривые устойчивости показывают, что описываемые установка и способ позволяют получать микрокапсулы со значительно более высокой устойчивостью по сравнению с устойчивостью свободного продукта.

Пример 1.2 – Инкапсуляция омега-3 с использованием в качестве форсунки электронебулайзера

В этом примере варианта выполнения в качестве узла нагнетания использовали электронебулайзер, а также использовали те же самые природные полимеры из примера 1.1. На фиг. 4a - 4d можно наблюдать влияние электрического поля на геометрию микрокапсул. Конкретнее, на указанных фигурах показаны микрокапсулы, когда электрическое поле не прикладывается (фиг. 4a), когда электрическое поле равно 1 кВ (фиг. 4b), когда электрическое поле равно 5 кВ (фиг. 4c) и когда электрическое поле равно 10 кВ (фиг. 4d). Следовательно, можно наблюдать, как оптимизированное электрическое поле обеспечивает больший контроль геометрии микрокапсул, предусматривая высоко сферическую геометрию, высокую монодисперсность и контроль размеров. В случае зеина, где в примере 1.1 можно было наблюдать, что капсулы разрушаются, теперь можно видеть, что они сохраняют их сферическую структуру, благодаря заряду, обеспечиваемому электрическим полем, что препятствует разрушению капель во время испарения растворителя. На фиг. 4e – 4h показано распределение размера частиц для каждого из микроснимков на фиг. 4a – 4d, соответственно. Экспериментальные параметры и диапазоны использования показаны в табл. 3.

Табл. 3 – Экспериментальные параметры и рабочие диапазоны способа из примера 1.2 с использованием раствора, содержащего этанол 70% и зеин

Параметры	Минимальная величина	Максимальная величина
Расход раствора	1 мл/ч	50 л/ч
Расход нагнетательного газа	1 л/мин	500 л/мин
Расход сушильного газа	10 $м^3$/ч	100000 $м^3$/ч
Напряжение	0	500 кВ

Раствор		
Омега-3 жирная кислота	0,05% вес. отн.	50% вес. отн.
Этанол 70%	растворитель	растворитель
Зеин	0,05% вес. отн.	50% вес. отн.

В случае использования раствора, который в добавление к термолабильному веществу омега-3 содержит воду, пуллулан и Tego®, полученные результаты соответствуют результатам, показанным на фиг. 5a – 5d, согласно приложенному электрическому полю (значения указанного электрического поля варьировали, как описано выше: без прикладывания электрического поля, с электрическим полем 1 кВ, с электрическим полем 5 кВ и с электрическим полем 10 кВ). На фиг. 5e – 5h показано распределение размера частиц для каждого из микроснимков на фиг. 5a – 5d, соответственно. Экспериментальные параметры и диапазоны использования для получения описанных результатов показаны в табл. 4.

Табл. 4 – Экспериментальные параметры и рабочие диапазоны обработки из примера 1.2 с использованием раствора, содержащего воду, пуллулан и Tego®

Параметры	Минимальная величина	Максимальная величина
Расход раствора	1 мл/ч	50 л/ч
Расход нагнетательного газа	1 л/мин	500 л/мин
Расход сушильного газа	10 м³/ч	100000 м³/ч
Напряжение	0	500 кВ
Раствор		
Омега-3 жирная кислота	0,05% вес. отн.	50% вес. отн.
Вода	растворитель	растворитель
Пуллулан	0,05% вес. отн.	50% вес. отн.
Tego	0,01% вес. отн.	10% вес. отн.

На фиг. 6a – 6f показаны микроснимки, выполненные с помощью СЭМ, и распределение размера частиц, соответствующее различным способам получения существующих микрокапсул, выпускаемых промышленностью. На фиг. 6a – 6d показаны результаты, полученные с помощью способов, известных по состоянию существующего уровня техники. Конкретнее, на фиг. 6a показаны результаты, полученные с помощью BASF (распылительная сушка в атмосфере азота), на фиг. 6b показаны результаты, полученные с помощью LIFE (распылительная сушка в воздушной атмосфере), на фиг. 6c показаны результаты, полученные с помощью MEG (распылительная сушка в воздушной атмосфере), и на фиг. 6d показаны результаты, полученные с помощью STEPAN (распылительная сушка в атмосфере азота)

На фиг. 6e и 6f показаны результаты, полученные с помощью способа настоящего изобретения (на фиг. 6e показаны результаты, полученные при осуществлении способа в установке, где узел нагнетания является небулайзером, и на фиг 6f показаны результаты, полученные при осуществлении способа в установке, где узел нагнетания является электронебулайзером). Как показано на указанных фигурах, при использовании способа и

установки настоящего изобретения наблюдаются значительное уменьшение размера микрокапсул и улучшение их монодисперсности.

Сходным образом, в табл. 5 показано выборочное исследование, выполняемое посредством смешивания фиксированного количества микрокапсул омега-3 с сухим молоком и водой. Смесь сухого молока и воды использовали в качестве справочного образца, и классификация для оценки образцов была следующая:

0: отсутствие различий со справочным образцом;

1: небольшие различия со справочным образцом;

3: явные различия со справочным образцом;

5: значительные различия со справочным образцом.

Табл. 5 – Результаты выборки микрокапсул омега-3

Образец	Цвет образца (т=0 дней)	Цвет образца (т=100 дней)	вкус рыбьего жира (т=0 дней)	вкус рыбьего жира (т=100 дней)	запах рыбьего жира (т=0 дней)	запах рыбьего жира (т=100 дней)	дисперсия образца (т=0 дней)	дисперсия образца (т=100 дней)
BASF	0	0	0	1	0	1	0	0
LIFE	0	0	0	1	0	1	0	0
MEG	0	0	0	1	1	3	0	0
STEPAN	0	0	0	1	0	1	0	0
Пример 1.1	0	0	0	0	0	0	0	0
Пример 1.2	0	0	0	0	0	0	0	0

В примерах 2.1 и 2.2 описаны неограничивающие способы инкапсуляции пробиотиков Lactobacillus rhamnosus и соответствующие исследования устойчивости.

Пример 2.1 – Инкапсуляция пробиотика с использованием в качестве форсунки небулайзера

В этом примере варианта выполнения в качестве узла нагнетания использовали небулайзер, и для инкапсуляции пробиотика в качестве полимера использовали сывороточный белок молока. На фиг. 7a показаны микроснимки полученных микрокапсул, выполненные с помощью СЭМ, и на фиг. 7b показан график с полученным распределением размера. В табл. 6 показаны экспериментальные параметры и диапазоны использования этого примера.

Табл. 6 – Экспериментальные параметры и рабочие диапазоны обработки из примера 2.1 с использованием раствора, содержащего сывороточный белок молока, Tego® и цельное молоко

Параметры	Минимальная величина	Максимальная величина
Расход раствора	1мл/ч	50 л/ч
Расход воздуха	1 л/мин	500 л/мин
Расход сушильного газа	10 м³/ч	100000 м³/ч
Раствор		
LR	0,05% вес. отн.	50% вес. отн.
WHS	0,05% вес. отн.	50% вес. отн.
Tego	0,01% вес. отн.	10% вес. отн.
Цельное молоко	растворитель	растворитель

Пример 2.2 – Инкапсуляция пробиотика с использованием в качестве форсунки электронебулайзера

В этом случае в качестве узла нагнетания использовали электронебулайзер, а также использовали тот же самый природный полимер (молочный сывороточный белок) из примера 2.1. На фиг. 8a - 8d показаны выполненные с помощью СЭМ микроснимки микрокапсул, полученных посредством прикладывания различных значений электрического тока (конкретнее, без прикладывания электрического тока, прикладывание электрического поля 1 кВ, 5 кВ и 10 кВ, соответственно). Кроме того, на фиг. 8e – 8h показана величина размера микрокапсул, полученных в указанных случаях. В табл. 7 показаны экспериментальные параметры и диапазоны использования этого примера.

На фиг. 8 показано влияние добавления бактерии на размер микрокапсул.

Табл. 7 – Экспериментальные параметры и рабочие диапазоны обработки из примера 2.2 с использованием раствора, содержащего сывороточный белок молока, Tego® и цельное молоко, без использования электрического тока и с использованием электрического тока напряжением 10 кВ

Параметры	Минимальная величина	Максимальная величина
Расход раствора	1мл/ч	50 л/ч

Расход воздуха	1 л/мин	500 л/мин
Расход сушильного газа	10 м³/ч	100000 м³/ч
Напряжение	0 кВ	500 кВ
Раствор		
LR	0,05% вес. отн.	50% вес. отн.
WHS	0,05% вес. отн.	50% вес. отн.
Tego	0,01% вес. отн.	10% вес. отн.
Цельное молоко	растворитель	растворитель

Сходным образом, на фиг. 9 представлено исследование устойчивости, показывающее, что инкапсуляция с помощью установки настоящего изобретения в примерах 2.1 и 2.2, содержащей электронебулайзер, имеет лучшую устойчивость по сравнению с устойчивостью в случае использования небулайзера.

Кроме того, как можно наблюдать на фигуре, как инкапсуляция с использованием электронебулайзера, так и инкапсуляция с использованием небулайзера, показывают лучшие результаты по сравнению с инкапсуляцией, где используют способ, известный как лиофильная сушка, которая представлен как справочный способ.

Показанные результаты относятся к инкапсуляции пробиотика Lactobacillus rhamnosus, причем в качестве справочного образца взят лиофилизированный эталонный образец этого типа пробиотика (1%) и мальтодекстрина (10%) в соляном растворе с фосфатным буфером.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Установка для промышленной сушки и/или инкапсуляции термолабильных веществ, отличающаяся тем, что она содержит, по меньшей мере:

- один узел (1) нагнетания, имеющий, по меньшей мере:

- один впуск (6) для раствора;

- один впуск (8) для нагнетательного газа; и

- один выпуск (14) для капель, через который выпускаются распыляемые капли раствора,

- один узел (2) сушки, расположенный после узла (1) нагнетания и содержащий, по меньшей мере:

- один впуск для сушильного газа (7);

- один впуск (11) для капель;

- один продольный приемник (12), через который капли с сушильным газом движутся до тех пор, пока растворитель не испарится из капель, образуя микрокапсулы; и

- один выпуск (13) для микрокапсул и сушильного газа, через который микрокапсулы и сушильный газ, который вытягивает с собой испаряющийся растворитель, выпускаются из приемника (12),

- один узел (3) сбора, расположенный после узла (2) сушки, который выполнен с возможностью отделения микрокапсул, генерируемых из сушильного газа.

2. Установка для промышленной сушки и/или инкапсуляции термолабильных веществ по п. 1, отличающаяся тем, что узел (3) сбора выбирают из сборника со сменным фильтрующим элементом, циклонного сборника или их комбинации.

3. Установка для промышленной сушки и/или инкапсуляции термолабильных веществ по п. 1, отличающаяся тем, что узел (1) нагнетания является форсункой типа небулайзера.

4. Установка для промышленной сушки и/или инкапсуляции термолабильных веществ по п. 1, отличающаяся тем, что узел (1) нагнетания является форсункой типа электронебулайзера.

5. Установка для промышленной сушки и/или инкапсуляции термолабильных веществ по п. 1, отличающаяся тем, что узел (3) сбора дополнительно содержит устройство (10) конденсации растворителя.

6. Установка для промышленной сушки и/или инкапсуляции термолабильных веществ по п. 5, отличающаяся тем, что устройство (10) конденсации растворителя расположено у выпуска (5) для сушильного газа.

7. Установка для промышленной сушки и/или инкапсуляции термолабильных веществ по п. 1, отличающаяся тем, что узел (3) сбора также содержит устройство рециркуляции сушильного газа.

8. Установка для промышленной сушки и/или инкапсуляции термолабильных веществ по п. 1, отличающаяся тем, что узел (1) нагнетания также содержит устройство предварительной сушки сушильного газа.

9. Установка для промышленной сушки и/или инкапсуляции термолабильных веществ по п. 1, отличающаяся тем, что узел (2) сушки также содержит устройство регулирования давления.

10. Установка для промышленной сушки и/или инкапсуляции термолабильных веществ по п. 1, отличающаяся тем, что узел (1) нагнетания содержит два впуска для нагнетательного газа, причем:

- один впуск (8) для нагнетательного газа расположен соосно с впуском (6) для раствора; и

- один дополнительный впуск для нагнетательного газа расположен с некоторой степенью наклона по отношению к впуску (6) для раствора.

11. Способ промышленной инкапсуляции термолабильных веществ, отличающийся тем, что его осуществляют в установке по любому из п.п. 1 – 10, при этом он включает в себя следующие этапы:

a) приготовление раствора полимера, содержащего:

- термолабильное вещество, подлежащее инкапсуляции;

- прекурсор для инкапсуляции;

- органический или водный растворитель, выбранный из этанола, воды и их комбинации; и

b) формирование капель из раствора полимера, полученного на этапе (a) в присутствии потока нагнетательного газа;

c) сушку капель, полученных на этапе (b) в узле сушки при контролируемой температуре для получения микрокапсул; и

d) сбор микрокапсул, полученных на этапе (c) с помощью узла сбора.

12. Способ по п. 11, отличающийся тем, что этап (c) выполняют при температуре окружающей среды или температуре ниже температуры окружающей среды.

13. Способ по п. 11, отличающийся тем, что прекурсор для инкапсуляции на этапе (a) выбирают из животных, растительных и микробных белков.

14. Способ по п. 13, отличающийся тем, что прекурсор для инкапсуляции на этапе (a) выбирают из сыворотки молока, казеинов, природных полипептидов или полученных из генетической модификации микроорганизмов коллагена, соевого белка и зеина.

15. Способ по п. 14, отличающийся тем, что прекурсор для инкапсуляции на этапе (a) выбирают из зеина и молочного сывороточного белка.

16. Способ по п. 11, отличающийся тем, что прекурсор для инкапсуляции на этапе (a) является олигосахаридом, который выбирают из лактозы, сахарозы, мальтозы и фруктоолигосахаридов.

17. Способ по п. 16, отличающийся тем, что прекурсор для инкапсуляции на этапе (a) является фруктоолигосахаридом.

18. Способ по п. 16, отличающийся тем, что прекурсор для инкапсуляции на этапе (a) является олигосахаридом, который выбирают из пуллулана, FucoPol, альгината, пектинов, хитозана, каучуков, каррагенатов, крахмала, декстрана, мальтодекстрина, целлюлозы, гликогена и хитина.

19. Способ по п. 18, отличающийся тем, что прекурсор для инкапсуляции на этапе (a) выбирают из пуллулана, декстрана, мальтодекстрина, крахмала и их комбинаций.

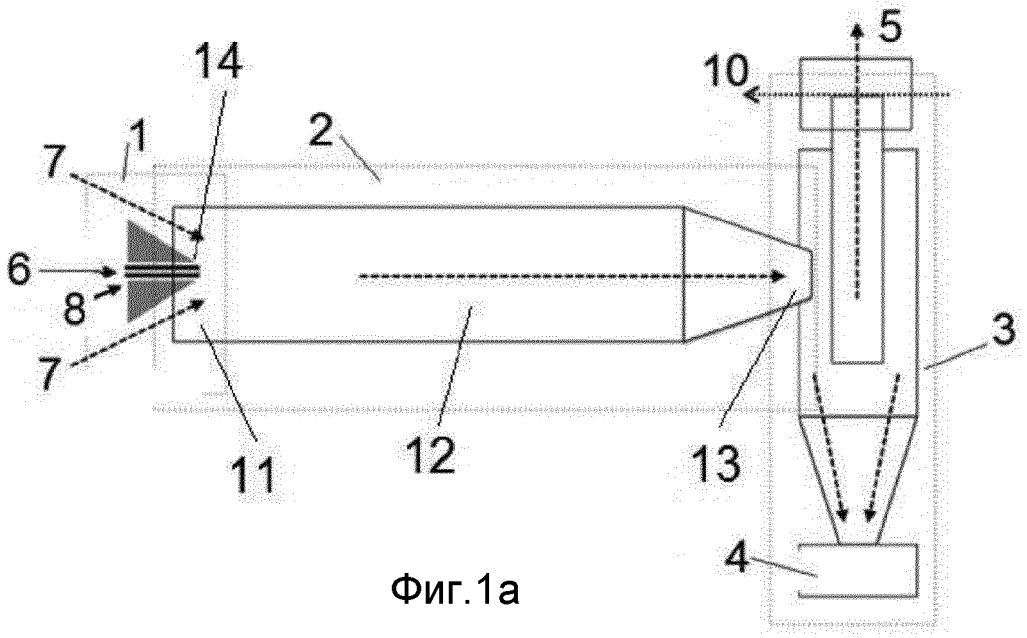
20. Способ по любому из п.п. 11 – 19, отличающийся тем, что на этапе (a) используется добавка.

21. Способ по п. 20, отличающийся тем, что добавка является сурфактантом.

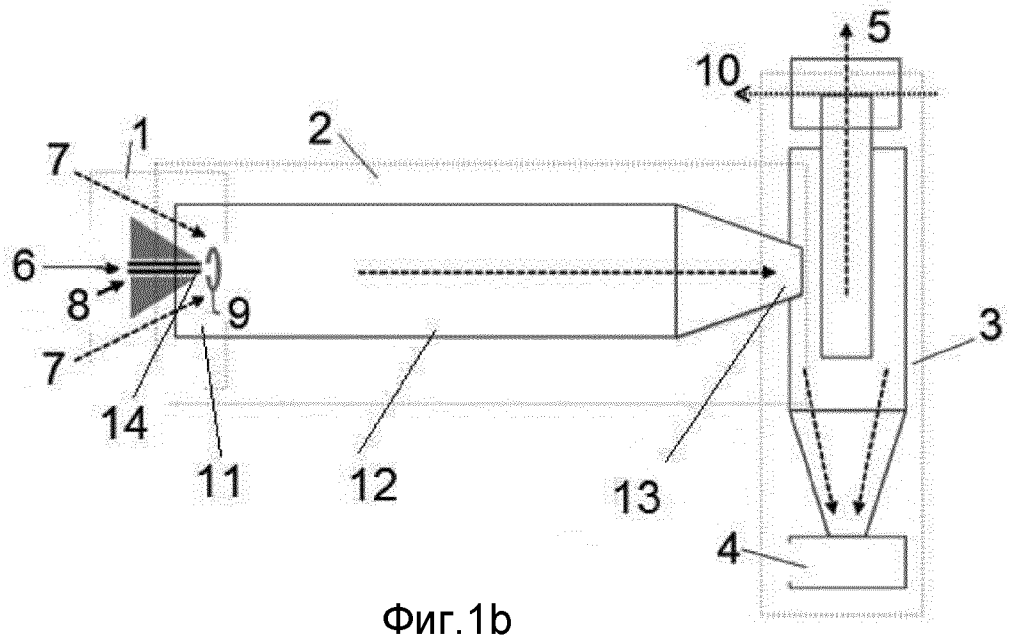
22. Способ по любому из п.п. 11 – 21, отличающийся тем, что этап (b) формирования капель выполняют посредством прикладывания напряжения 0,1 – 500 кВ к потоку раствора и нагнетательного газа у выпуска узла нагнетания.

23. Способ по п. 22, отличающийся тем, что этап (b) формирования капель выполняют посредством прикладывания напряжения 5 – 15 кВ к потоку раствора и нагнетательного газа у выпуска узла нагнетания.

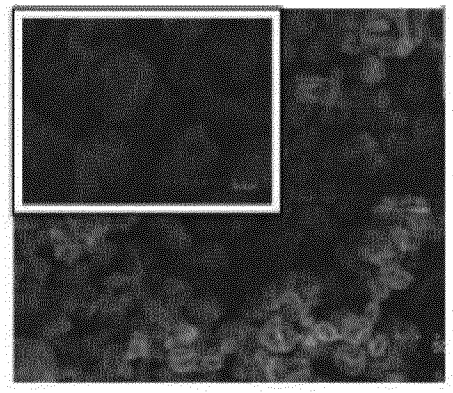
24. Способ по любому из п.п. 11 – 23, отличающийся тем, что этап (b) формирования капель выполняют посредством прикладывания напряжения переменного тока.



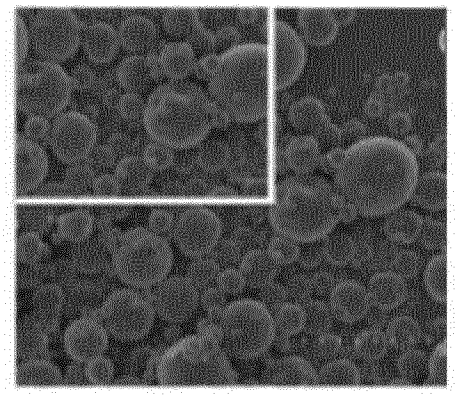
Фиг.1a



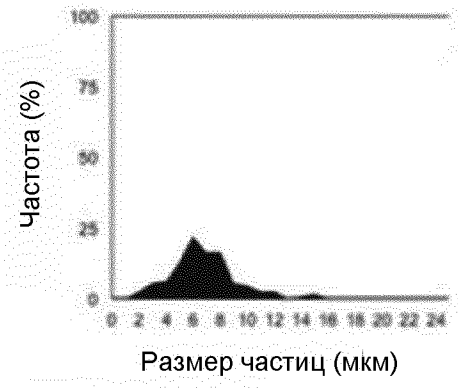
Фиг.1b



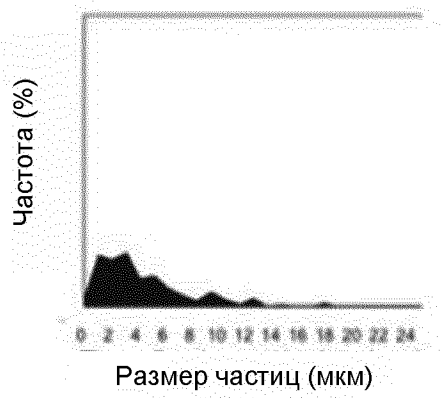
Фиг.2a



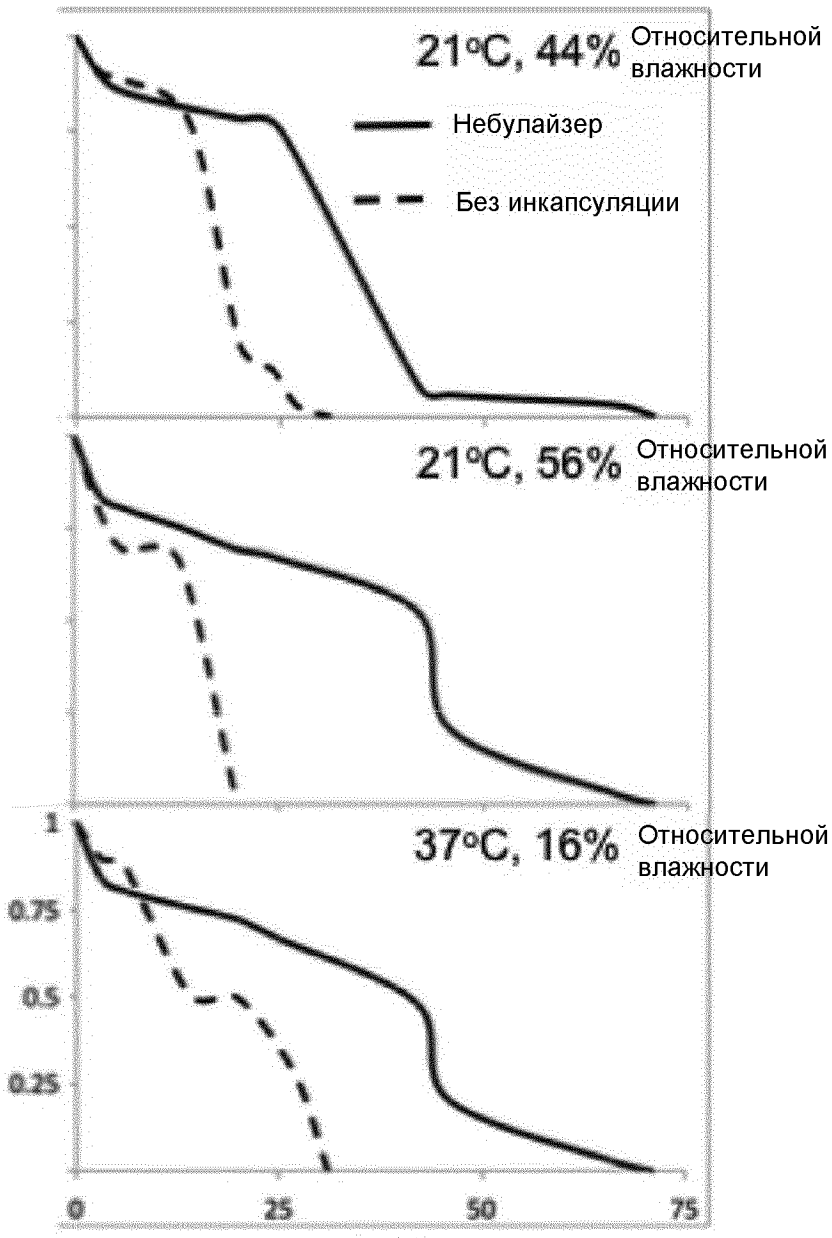
Фиг.2b



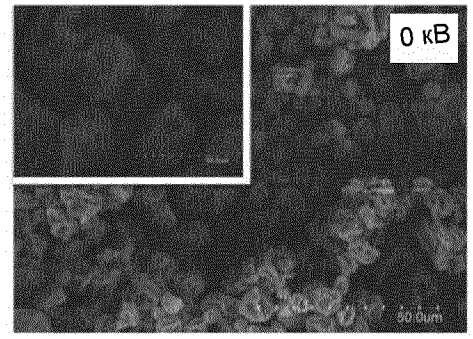
Фиг.2c



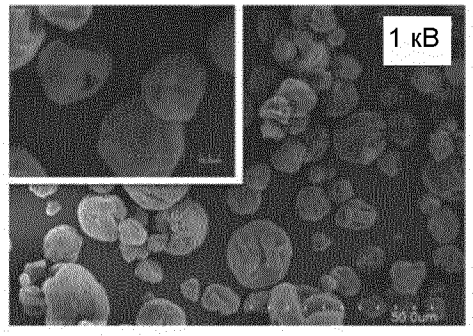
Фиг.2d


21°C, 44% Относительной влажности
Небулайзер
Без инкапсуляции
21°C, 56% Относительной влажности
37°C, 16% Относительной влажности
1
0.75
0.5
0.25
0
25
50
75
Дни

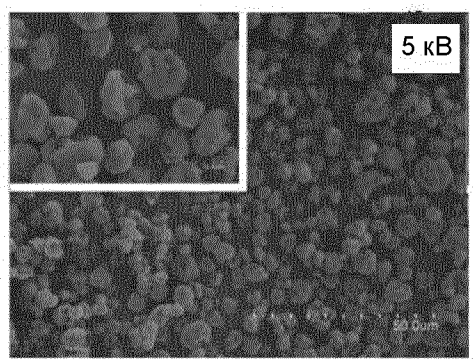
Фиг.3



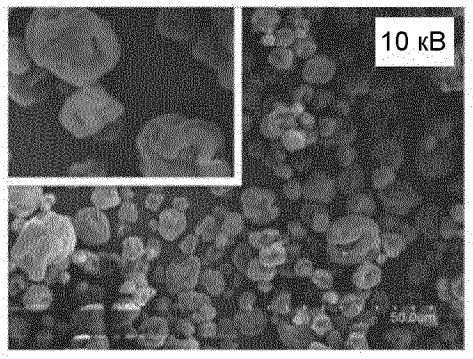
Фиг.4a



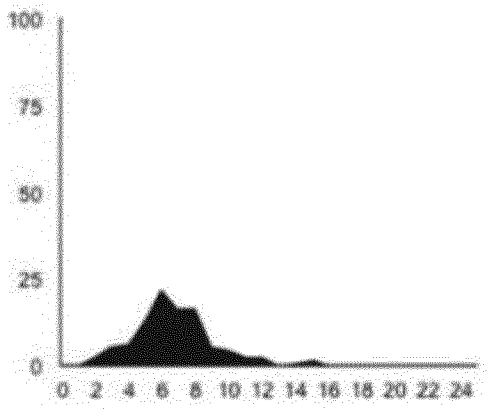
Фиг.4b



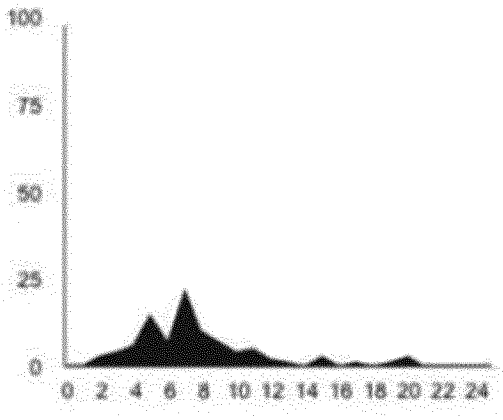
Фиг.4c



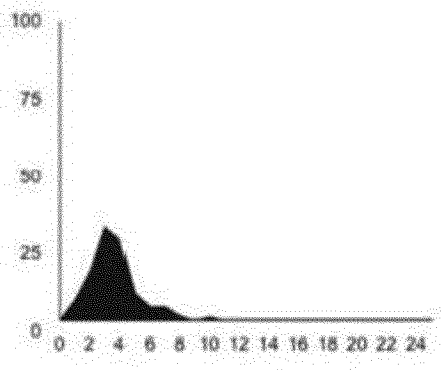
Фиг.4d



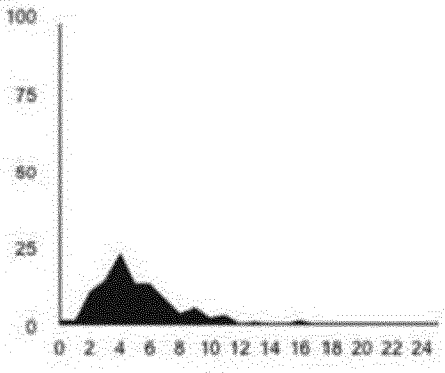
Фиг.4e



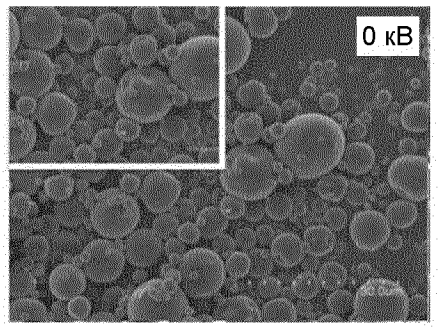
Фиг.4f



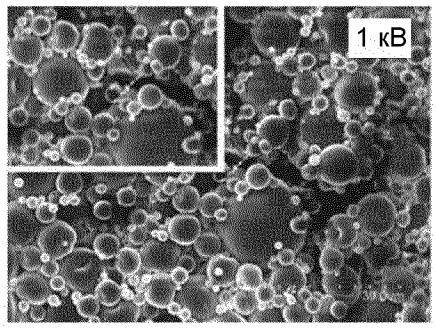
Фиг.4g



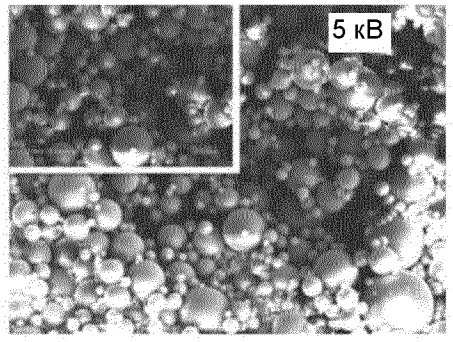
Фиг.4h



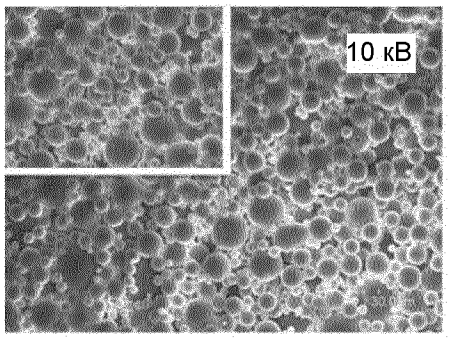
Фиг.5a



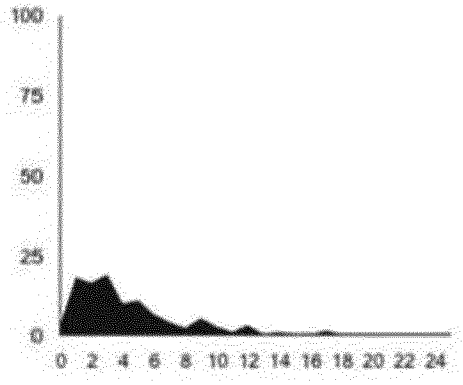
Фиг.5b



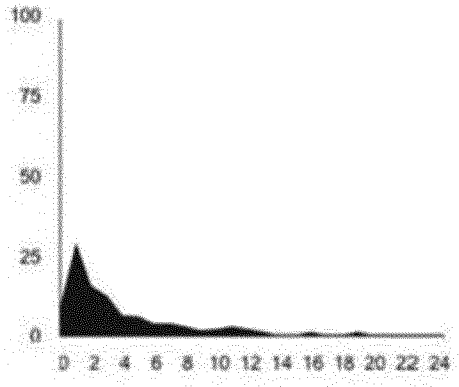
Фиг.5c



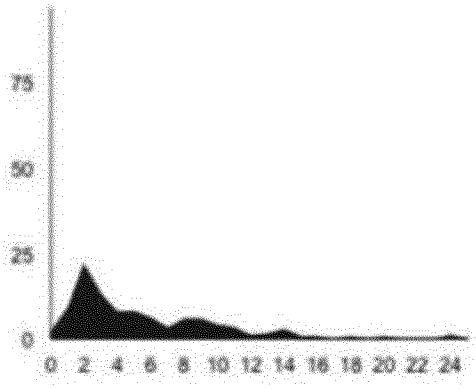
Фиг.5d



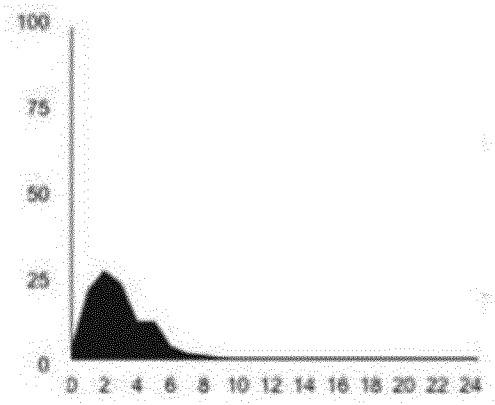
Фиг.5e



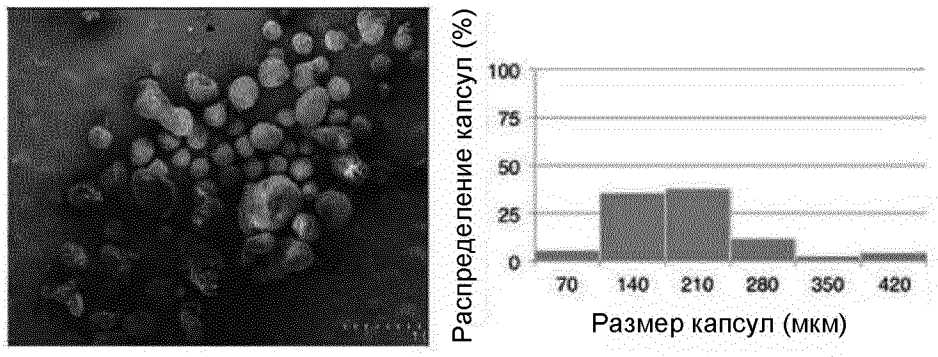
Фиг.5f



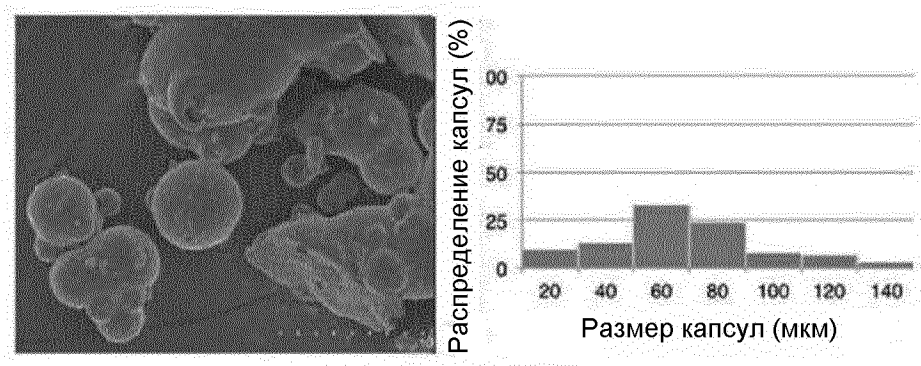
Фиг.5g



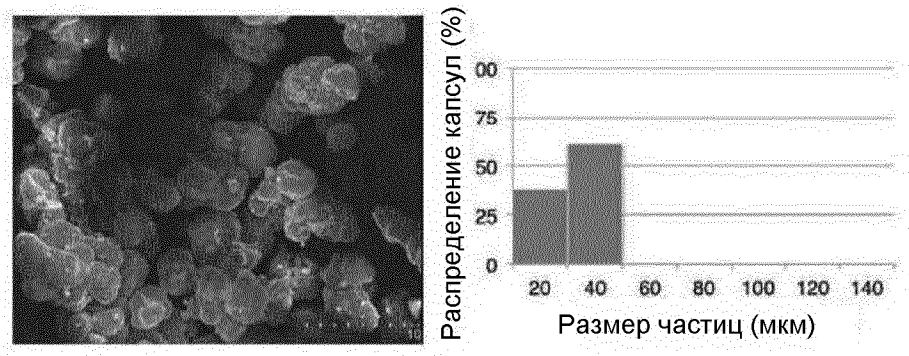
Фиг.5h



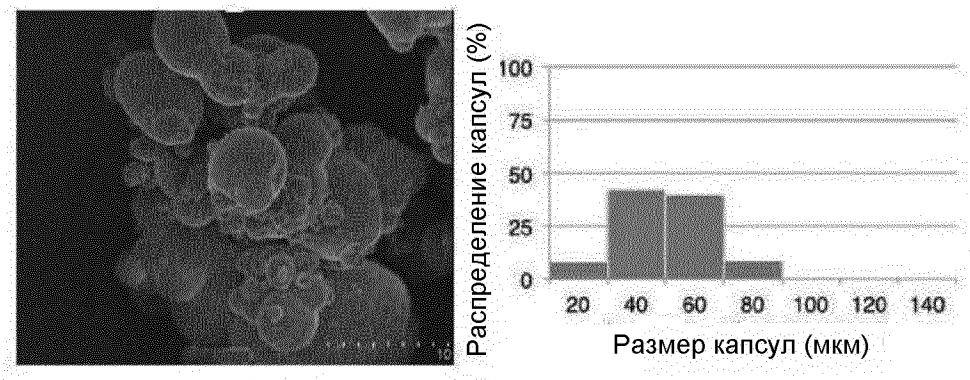
Фиг.6a



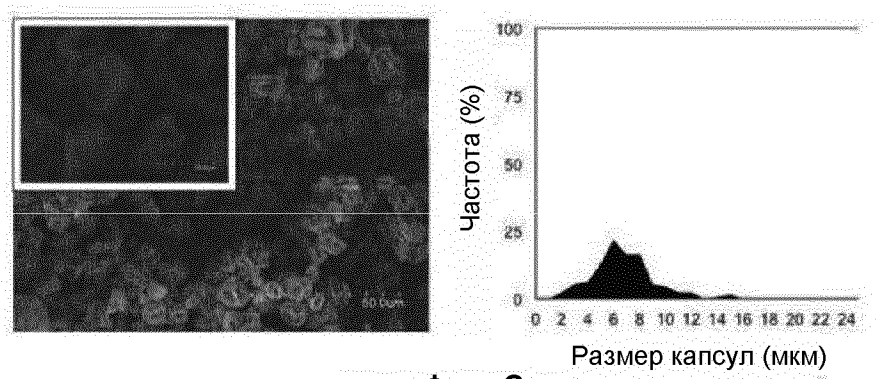
Фиг.6b



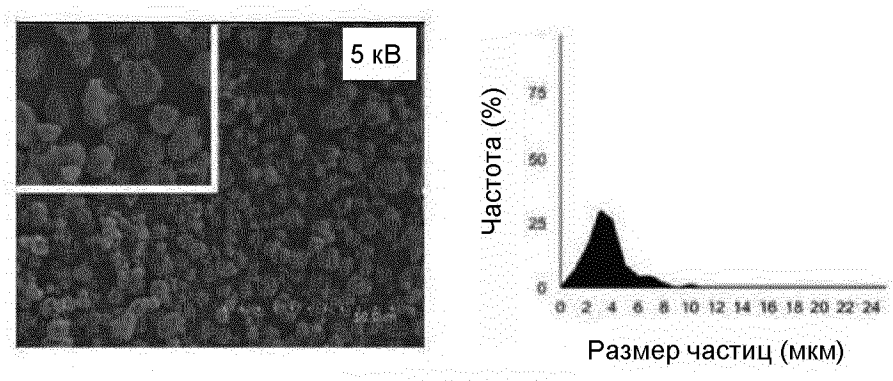
Фиг.6c



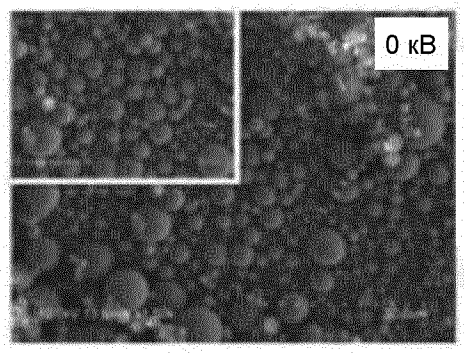
Фиг.6d



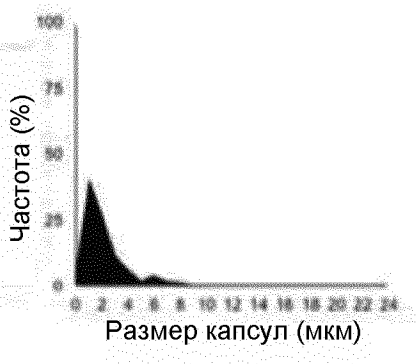
Фиг.6e



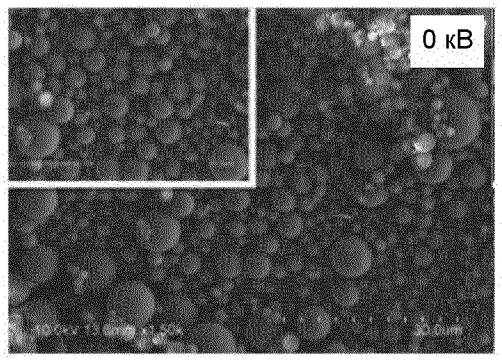
Фиг.6f



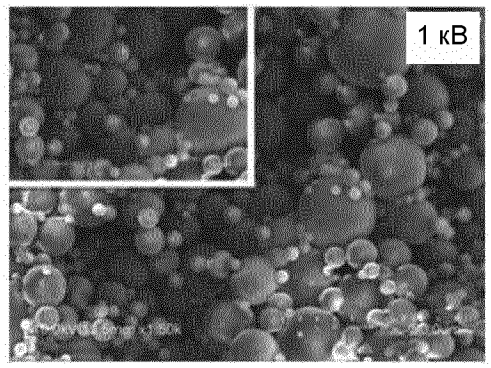
Фиг.7a



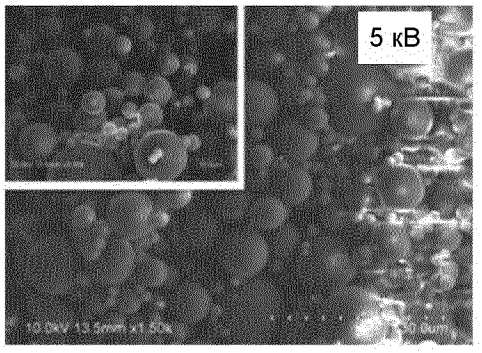
Фиг.7b



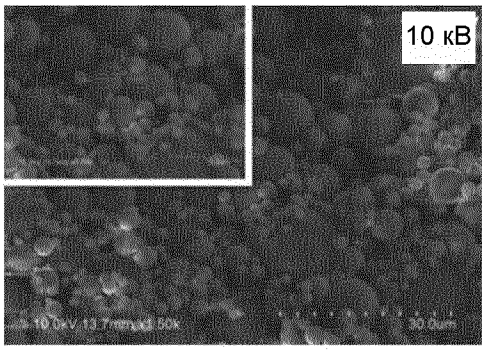
Фиг.8a



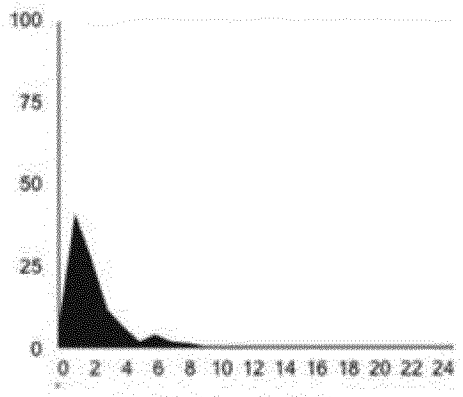
Фиг.8b



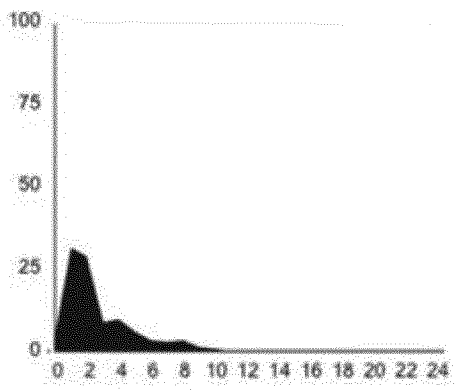
Фиг.8c



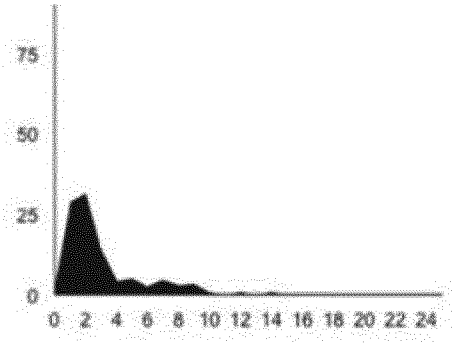
Фиг.8d



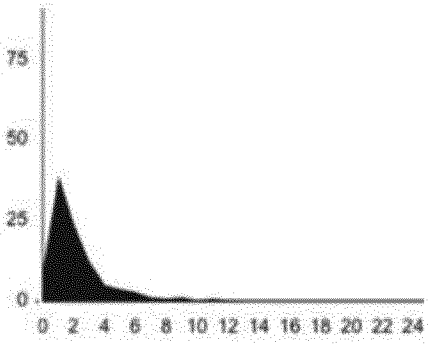
Фиг.8e



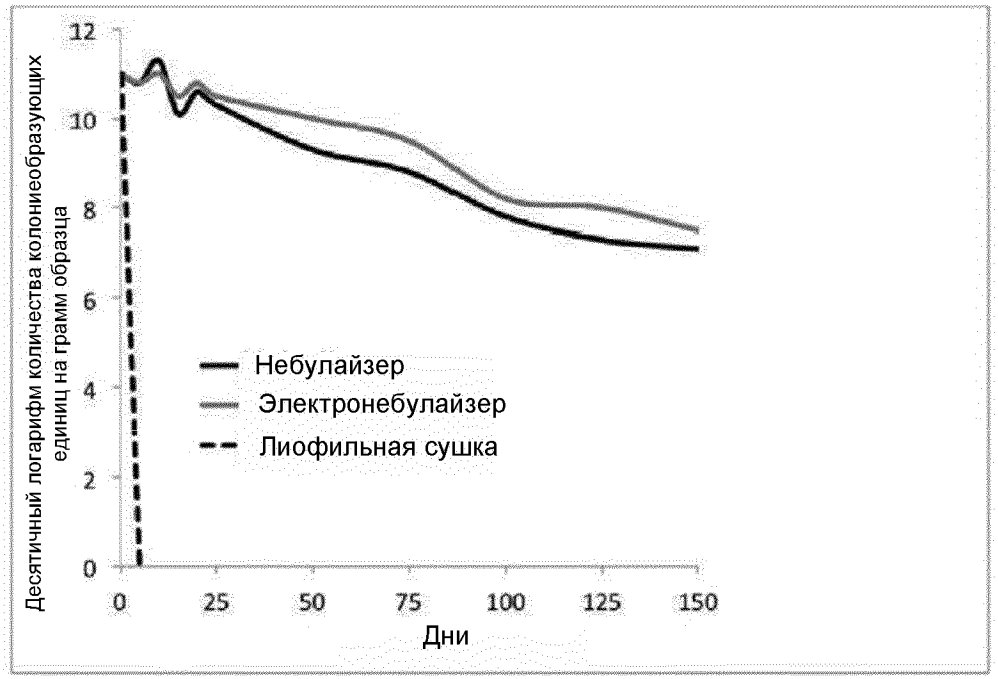
Фиг.8f



Фиг.8g



Фиг.8h


Десятичный логарифм количества колониеобразующих единиц на грамм образца
12
10
8
6
4
2
0
0
25
50
75
100
125
150
Дни
Небулайзер
Электронебулайзер
Лиофильная сушка

Фиг.9