

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(11) 042277

(13) B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2023.01.30

(21) Номер заявки
201991470

(22) Дата подачи заявки
2017.12.18

(51) Int. Cl. A23L 5/10 (2016.01)
A23L 7/117 (2016.01)
A23L 19/18 (2016.01)

(54) СУХИЕ ХЛОПЬЯ С АКТИВНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ

(31) 62/435,599

(32) 2016.12.16

(33) US

(43) 2020.01.09

(86) PCT/US2017/067135

(87) WO 2018/112479 2018.06.21

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ФЛЕЙВОРСЕНС (US)

(72) Изобретатель:
Норрис Лесли (US)

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(56) US-A-5338556
US-A-5523106
US-A-5652010
US-A-5709902
US-A-5802959

(57) Способ получения сухого продукта, необязательно, в форме хлопьев, включающий (а) смешивание активного компонента с носителем и необязательным стабилизатором с образованием влажной смеси, причем активный компонент и носитель находятся в соотношении от около 1:1 до около 1:250 во влажной смеси; (b) распределение влажной смеси на ленте тонкопленочной ленточной сушилки при температуре ленты в диапазоне около 60-92°C; и (c) сушка смеси для получения сухого продукта с влажностью менее чем около 7%, необязательно, влажностью около 2-5%, и активностью воды от около 0,15 до около 0,65; а также сухой продукт, который можно получить данным способом, и родственные способы и композиции.

B1

042277

042277

B1

Перекрестная ссылка на родственные заявки

Настоящая заявка испрашивает приоритет предварительной заявки на патент США № 62/435599, поданной 16 декабря 2016, раскрытие которой полностью включено здесь посредством ссылки.

Уровень техники

Инкапсулирование, улавливание, глазирование и сушка натуральных и искусственных ароматизаторов, растительных экстрактов, микроэлементов в качестве нутрицевтиков, лекарственных средств и других активных компонентов представляют определенные проблемы. В идеале сушка должна быть мягкой, чтобы не улетучивалось, не окислялось или иным образом не повреждался активный компонент. В связи с этим часто используется сублимационная сушка. Однако сублимационная сушка является довольно дорогостоящей, периодической и трудоемкой в промышленном применении. С другой стороны, распылительная сушка является намного более быстрой, но не такой мягкой. Таким образом, исходный материал, подлежащий распылительной сушке, часто должен иметь 10-20% избытка активного компонента для компенсации потери вследствие улетучивания или окисления. Еще одной проблемой является достижение высвобождения с требуемой скоростью активного компонента в водной среде, такой как корм, или в пищеварительной системе животного (например, потребителя корма, добавки или лекарственного средства, которое представляет собой или производится с использованием сухой композиции). Таким образом, остается потребность в улучшении инкапсулирования, улавливания, глазирования и сушки активных компонентов.

Краткое описание изобретения

Здесь предлагается способ получения сухой композиции, содержащей активный компонент. Согласно одному аспекту способ включает смешивание активного компонента с носителем в соотношении от 1:1 до 1:250 с образованием влажной смеси, распределение влажной смеси на ленте вентиляционной сушилки с датчиком проводимости при температуре ленты в диапазоне 60-92°C и сушку смеси для получения хлопьев с влажностью менее 7% и активностью воды от 0,15 до 0,7. Также здесь предлагается сухой продукт, содержащий активный компонент, носитель и необязательный стабилизатор, который можно получить этим способом. Также представлены родственные способы и композиции.

Краткое описание фигур

На фиг. 1 представлена блок-схема процесса сушки активного вещества в соответствии с вариантом осуществления.

На фиг. 2A представлены электронные микрофотографии, иллюстрирующие высушенные распылительной сушкой частично инкапсулированные капли масла при увеличении 600×

На фиг. 2B представлена электронная микрофотография при увеличении 600×, иллюстрирующая инкапсулированные мелкие капли масла в матрицу хлопьев, полученных способом по фиг. 1.

На фиг. 2C представлена электронная микрофотография при увеличении 3000× хлопьев со вкусоароматом лимона, высушенных в вентиляционной сушилке с датчиком проводимости.

На фиг. 2D представлена электронная микрофотография при увеличении 600×, демонстрирующая образец сублимационной сушки.

На фиг. 3 представлен многофакторный анализ визуальных данных на основе оценки дегустационной комиссией хлопьев, полученных способом на фиг. 1, по сравнению с различными сухими ароматизаторами и пищевыми компонентами.

На фиг. 4 показаны изменения относительной массы за счет поглощения воды при двух относительных влажностях: насыщенном растворе хлорида магния (относительная влажность 32%) и насыщенном растворе сульфата натрия (относительная влажность 81%).

На фиг. 5 показана кинетика бета-каротина с контролируемым высвобождением;

На фиг. 6 показано влияние хранения при повышенной температуре на выбранные углеводородные терпены для двух видов хлопьев, демонстрирующее влияние матрицы на удерживание терпенов в течение 70-дневного исследования срока хранения.

На фиг. 7 показано влияние хранения при повышенной температуре на выбранные оксигенированные терпены для двух видов хлопьев, демонстрирующее влияние матрицы на удерживание оксигенированных терпенов в течение 70-дневного исследования срока хранения.

На фиг. 8 показано наложение хроматограмм для монотерпеновой фракции растительного масла, выделенного из CWD хлопьев. Красные пики означают хлопья, хранящиеся при комнатной температуре; черные пики означают хлопья, хранящиеся ускоренным методом при более высокой температуре.

На фиг. 9 показаны хроматограммы для оксигенированной монотерпеновой и углеводородной сесквитерпеновой фракции растительного масла, выделенного из CWD хлопьев, где красные пики означают контроль (при комнатной температуре), а черные пики означают хлопья, хранящиеся ускоренным методом под воздействием температуры.

На фиг. 10 показано высвобождение ромашки аптечной в трех матрицах хлопьев: матрица G представляет собой матрицу с высоким содержанием аравийской камеди, матрица M представляет собой матрицу с высоким содержанием мальтодекстрина, а матрица W представляет собой матрицу с высоким содержанием сывороточного белка. Процент высвобождения представляет собой количество ромашки ап-

течной, высвобождаемой хлопьями, как предполагается, к количеству, добавленному в исходную эмульсию. Планки погрешностей указывают на 95% достоверность с использованием критерия подлинной значимости (HSD) Тьюки.

На фиг. 11 показана цветовая модель $L^*a^*b^*$ для свежих листьев и RWD хлопьев петрушки. Адаксиальный и абаксиальный лист означают две разные стороны каждого листа петрушки. Водные хлопья представляют собой хлопья с аравийской камедью, петрушкой и водой. Этанольные хлопья представляют собой хлопья, полученные с аравийской камедью, петрушкой и 60% (вес./об.) смесью этанол/вода. Планки погрешностей указывают на 95% достоверность с использованием критерия подлинной значимости (HSD) Тьюки.

На фиг. 12 показана средняя субъективная психофизическая реакция в течение первых 30 мин. Ощутимостью эффекта обозначается средняя ощутимость эффекта для всех дегустаторов. Планки погрешностей указывают на 95% достоверность с использованием критерия подлинной значимости (HSD) Тьюки.

На фиг. 13 показана качественная характеристика КБД из RWD КБД в первые 30 мин. Процент указывает на процент испытаний, где каждый дескриптор считался применимым для качественного ощущения КБД. Дескрипторы со звездочкой (*) указывают, что образец значимо отличается от предполагаемого применения, если все дескрипторы использовались с одинаковой достоверностью 95%.

На фиг. 14 показано сравнение дозы/эффекта-времени между инкапсулированным RWD и перорально принимаемым КБД в опубликованной литературе. Заштрихованное обозначение указывает на это исследование, в то время как незаштрихованные обозначения означают перорально потребляемый КБД в маслах растительного происхождения из литературных источников.

На фиг. 15 показан психофизический эффект потребителя при потреблении хлопьев конопли в упаковке. Планки погрешностей указывают на 95% доверительный интервал с наибольшей плотностью для процента потребителей, которые ощущают содержащий ТГК продукт при данной или более выраженной ощутимости эффекта. Планки погрешностей выше пунктирной линии процента 0,5 указывают на то, что более половины потребителей ощущали эту силу эффекта выше или более выраженную в данный момент времени.

Подробное описание изобретения

Используемый здесь термин "активный компонент" или "активное вещество" может представлять собой любое соединение или вещество, которое требуется доставить субъекту посредством сухого продукта, описанного здесь. Активное вещество включает, например, ароматизатор, пигмент, фермент, растительный экстракт, растительное масло, микроэлементы (витамины, каротиноиды, алкалоиды (такие как никотин, метилксантины), флавоноиды), нутрицевтики, косметическое вещество или фармацевтическую субстанцию, диспергированные или высушенные в матрице. Может присутствовать более одного активного вещества, и активное вещество может играть более одной роли или выполнять более одной функции в композиции. В некоторых вариантах осуществления активное вещество представляет собой биологически активное соединение или вещество, вызывающее физиологическую или психофизическую реакцию (изменение ощущения и/или восприятия). Активные вещества могут быть гидрофобными или гидрофильными.

В отношении указанного диапазона термин "от до" включает конечные точки диапазона.

Термин "хлопья" означает, по существу, плоский сухой продукт, который имеет, по существу, плоскую поверхность и величину толщины (т.е. высоту, по существу, перпендикулярную плоскости), которая намного меньше наибольшего размера, по существу, плоской поверхности. Толщина обычно является наименьшим размером хлопьев сухого продукта, а ширина является наибольшим размером, по существу, горизонтальной плоской стороны хлопьев. В некоторых вариантах осуществления хлопья имеют толщину, которая, по меньшей мере, примерно в 5 раз меньше (например, по меньшей мере, примерно в 10 раз меньше, по меньшей мере, примерно в 20 раз меньше или, по меньшей мере, примерно в 50 раз меньше) самого большого размера плоскости (ширины плоскости). Другими словами, материал имеет соотношение сторон (ширина:толщина), по меньшей мере, около 5 (например, по меньшей мере, около 10, по меньшей мере, около 20, по меньшей мере, около 50 и так далее). Размеры можно определить любым методом, используемым в данной области, например с использованием электронных штангенциркулей.

В отношении сухого продукта, продукт включает "некристаллический материал", если он содержит аморфный материал, характеризующийся температурой стеклования (" T_g "), которая, например, определяется дифференциальной сканирующей калориметрией (ДСК). Если продукт включает некристаллический материал, то он будет иметь выше теплоемкость до температуры стеклования, чем ниже температура стеклования.

Род Каннабис включает каннабис сатива, индика и рудералис. Каннабис включает "промышленную коноплю" и "марихуану". "Экстракт" конопли или каннабиса означает необработанные, очищенные, натуральные или синтетические материалы, которые обычно относятся к этим растениям, содержащим каннабиноиды.

Например, экстракт конопли может представлять собой смолу из цветков конопли. Термин "очи-

щенный" включает в себя любую степень очистки. Таким образом, экстракт конопли или каннабиса может содержать, например, более 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 95 или даже 99% каннабиноидов.

В тонкопленочной ленточной сушилке может использоваться любой тип источника нагрева для сушки и обычно используется проводимость, конвективная сушка и/или инфракрасное тепловое излучение. Один такой метод известен как "сушка на вентиляционной сушилке с датчиком проводимости" или "CWD", где происходит процесс, посредством которого влажная композиция активного компонента/носителя наносится на движущуюся ленту, обычно ленту из специально предназначенного полиэфира (например, ПЭТ), над нагреваемой с регулируемой температурой, обычно циркулирующей водяной баней (т.е. вентиляционной сушилки с датчиком проводимости). Испаряемая влага над лентой обычно активно заменяется сухим воздухом. Вентиляционная сушилка с датчиком проводимости иногда называется Refractance Window Drying™ (RWD) или Hydro-Dri™ (Cerule LLC). Другие методы, такие как Infidri™ (Powder Pure), используют инфракрасное излучение в качестве источника нагрева, а также в других способах используют их комбинацию.

"Стабилизатор" означает вещество, которое в комбинации с активным компонентом и носителем улучшает эффективность сушки эмульсии (например, насколько быстро композиция высыхает в данных условиях), стабилизирует активное вещество и/или улучшает эмульсию (например, взаимодействие активного вещества с носителем (уменьшением липкости, улучшением дисперсии, повышением стабильности эмульсии и тому подобное)). В некоторых вариантах осуществления стабилизатор представляет собой растворитель, отличный от воды, имеющий температуру кипения, близкую к температуре сушки (например, от 60 до 92°C, включая этанол или смесь этанол/вода) или более 92°C (например, различные масла, включая стеариновую кислоту с температурой кипения 361°C). В некоторых вариантах осуществления стабилизатор улучшает доставку активных(ого) веществ(а) в конечном использовании хлопьев.

Стабильный сухой коллоид, одним видом которого является эмульсия, сохраняет распределение активного вещества в сухом продукте с течением времени. Таким образом, например, если сухой материал (например, хлопья) содержит гидрофобное активное вещество, диспергированное в гидрофильном материале, то дисперсия "стабильно эмульгируется", распределение гидрофобного активного вещества изменяется (например, за счет "замасливания") на 10% или менее в течение 6 месяцев при 25°C (или эквивалентном ускоренном испытании). Стабильная композиция также устойчива к микроразрастанию и деградации и/или потере активного вещества. Для гидрофильных активных веществ, диспергированных в гидрофильном материале, полученная смесь является однородной.

"Ароматизатор" означает концентрированное натуральное или синтетическое вещество, придающее вкусоаромат пищевому продукту или напитку при добавлении.

"Носитель" означает наполнитель, который окружает диспергированный активный компонент и переносит и защищает активный компонент, а также высвобождает или иным образом доставляет активный компонент в его конечном использовании. Например, сухое активное вещество/носитель должен быть диспергируемым в конечной среде (например, в пищевом продукте, водном или алкогольном напитке, воде или пищеварительной системе животного). Таким образом, носители можно выбирать на основе требуемых свойств для предполагаемого конечного использования хлопьев. Носители могут добавлять диспергируемые сухие вещества и иметь различную пленкообразующую способность и/или эмульгирующие свойства в жидкой матрице. Выбор носителя будет зависеть от предполагаемого конечного использования продукта.

"Матрица" состоит из растворителя, носителя, активного вещества и/или стабилизатора, обычно полностью влажной смеси. Растворитель может представлять собой воду или комбинацию спирта и воды с содержанием спирта не более 70%, соки, обессахаренный сок и другие жидкости.

Если не указано иное, то описанные здесь процентные содержания представлены в пересчете на вес (вес.%).

Здесь предлагается сухой продукт и промышленный способ сушки для производства сухого продукта из влажной смеси, которая содержит активный компонент, носитель и стабилизатор. Сухой продукт можно использовать непосредственно или дополнительно упаковать, стабилизировать и/или обрабатывать. Хотя приведенные в качестве примера сухие продукты имеют форму хлопьев, сухой продукт также может представлять собой лист, частицу или порошок. Например, сухой продукт может быть получен в виде листов или хлопьев посредством сушки и измельчения с получением частиц, порошков или других форм.

Как рассматривается в приведенных ниже примерах, продукт по способу обладает неожиданными свойствами, включающими поразительную стабильностью в некоторых применениях, что может быть результатом комбинации следующих свойств сухого продукта: (1) активности воды, (2) температуры стеклования, (3) размера хлопьев, (4) адсорбции воды, (5) пористости продукта (которая связана со способностью летучих веществ улетучиваться из продукта). Примеры сухих продуктов включают хлопья с вододиспергируемым или водорастворимым носителем, содержащим инкапсулированный сложный эфир, терпен, каннабиноиды, терпены с каннабиноидами, терпены с эфирами и терпены с куркумином или другими активными компонентами. Полученные сухие продукты могут быть устойчивыми к окислению, иметь высокую дозировку активного компонента, иметь превосходное удержание летучих ве-

ществ по сравнению с высушенными распылительной сушкой и быть менее дорогостоящими при производстве, чем сопоставимые сублимированные продукты. Сухой продукт может быть непористым и обладать чрезвычайно малой влагопоглощательной способностью и может иметь вкус, внешний вид или физические свойства исходного материала. Сухой продукт также может, по существу, или вообще не содержать каких-либо комков или гранул, присутствующих в исходном материале. Сухой продукт может быть устойчивым к нагреванию и воздействию воздуха в течение нескольких лет (например, менее 10, 5 или 2% потери активного компонента в год в условиях окружающей среды, что можно продемонстрировать экстраполяцией за более короткий период времени, такой как 2-недельные испытания или ускоренные испытания при более высоких температурах с использованием известных соотношений между температурой и стабильностью исследуемого активного вещества).

На фиг. 1 показана блок-схема, иллюстрирующая способ инкапсулирования и сушки согласно варианту осуществления. Активный компонент смешивают с носителем и, необязательно, стабилизатором (стадия 100). Например, активный компонент можно растворить в стабилизаторе, можно добавить носитель и можно добавить воду.

В некоторых вариантах осуществления активный компонент может быть гидрофобным компонентом, необязательный стабилизатор может быть гидрофобным, а носитель может быть гидрофильным. Например, гидрофобный активный компонент может иметь $\log(Kow)$ больше 0 и меньше 22, более типично 0-16. Активный компонент также может быть летучим. Например, активный компонент может иметь температуру кипения от 20 до 200°C, от 75 до 175°C или от 100 до 160°C. Активный компонент также может быть нелетучим. Например, активное вещество имеет температуру плавления от 20 до 200°C, от 75 до 175°C или от 100 до 160°C.

Активным компонентом может быть терпен или терпеногликозид, дитерпеновый гликозид или три-терпеновый гликозид. Например, терпен может представлять собой монотерпен, такой как лимонен, цитраль, ментол, ментон, камфора, цитронеллол, цитронеллаль, гераниол, нерол, альфа-пинен, бета-пинен, цитраль, линалоол, альфа-терпинеол, альфа-филландерин, сабинен, тимол, цимен или мирцен; сесквитерпен, такой как бета-кариофиллен, альфа-гумулен или нооткатон; дитерпен, такой как фитол, стевииол-гликозиды, ретинол и ретиналь; тритерпен, такой как сквален, кукурбитацин или могозидный гликозид; или тетратерпен, такой как альфа-каротин, бета-каротин, гамма-каротин, ликопин, лютеин, зеаксантин, неоксантин, виолаксантин, флавоксантин, альфа-криптоксантин и бета-криптоксантин; или любая их комбинация.

В некоторых вариантах осуществления активный компонент может включать необработанную коноплю, нерафинированный экстракт или рафинированный экстракт конопли, один или более каннабиноидов, таких как тетрагидроканнабинол (ТГК), каннабидиол (КБД), каннабинол (КБН), каннабигерол (КБГ), тетрагидроканнабиварин (ТГКВ), каннабидиварин (КБДВ) или каннабихромен (КБХ); или любую их комбинацию. Каннабиноидным компонентом может быть, необязательно, экстракт конопли сверхкритическим диоксидом углерода, бутаном, гексаном, водой, этанолом, этилацетатом, диэтиловым эфиром, метилхлоридом или изопропиловым спиртом.

Активный компонент может включать сложный эфир; например, метиловые эфиры (например, метилпентаноат), этиловые эфиры (например, этилбутират, этил-2-метилбутират или этилгексаноат), терпеновые эфиры (например, линалилбутират), ацетаты (например, этил ацетат, борнилацетат или фенетилацетат) и тому подобное; а также их комбинации.

Активный компонент также может включать ароматизирующее вещество, каротиноид, фермент, алкалоид (никотин, теобромин, теофиллин, кофеин), флавонол, фенольное соединение (куркумин), спиртовой экстракт растительного сырья, эфирное масло, низкомолекулярное фармацевтическое средство, нутрицевтики, витамин, ацетальдегид, уксусную кислоту, их комбинации (например, комплексный ароматизатор) или другие активные вещества, известные в данной области. Можно смешивать более одного вида активного компонента, и активный компонент может представлять собой комбинацию любого из вышеперечисленных видов активных веществ или может включать другие активные вещества, известные в данной области.

Носитель может включать, например, камедь, такую как аравийская камедь, агар, крахмал (такой как мальтодекстрин, кукурузный крахмал, картофельный крахмал или глюкоманнан), инулин, сахар (такой как лактоза или декстроза), олигосахариды, белок (такой как сывороточный белок или конопляный белок), микроводоросли с высоким содержанием белка, ферментированные дрожжи и отработанные зерна (отработанные дрожжи от виноделия, отработанные зерна от производства пива), дрожжи, зерновые крахмалы, цельнозерновую муку и обезжиренную зерновую муку, овощи/листья или их комбинацию (например, смесь крахмала и камеди). Носитель может быть предоставлен в гидратированной форме для создания влажной смеси в виде раствора, вязкого раствора, эмульсии или суспензии. Носитель может быть гидрофильным, необязательно, имеющий $\log(Kow)$ менее 0.

Необязательно, активное вещество можно смешивать со стабилизатором. Стабилизатор может, необязательно, изменяться по степени летучести от очень летучего (например, 77,1°C) до нелетучего, имеющего высокую температуру кипения (например, 300°C или выше). Стабилизация может происходить до и/или во время сушки, вследствие чего некоторые стабилизаторы (например, этанол или этилацетат) не

будут включены в конечный сухой продукт в каком-либо существенном количестве, так как большая часть стабилизатора испарится в процессе сушки. Другие менее летучие стабилизаторы будут составной частью конечного сухого продукта. Например, для нелетучего стабилизатора с температурой кипения выше 300°C большая часть стабилизатора остается в сухом материале. Еще другие стабилизаторы (например, некоторые терпены) могут иметь промежуточную температуру кипения, вследствие чего от 10 до 90% (например, 20-80%, 30-70%, 40-60% или около 50%) стабилизатора остается в сухом продукте. В некоторых вариантах осуществления стабилизатор может выступать в качестве растворителя для активного компонента и/или способствовать доставке активного вещества в хлопья при его конечном использовании. Примеры стабилизаторов включают этанол, этилацетат и растительное масло (например, соевое, кукурузное масло, масло канолы, натуральное или специально изготовленное масло из микроводорослей (например, масло Thrive™ из Terravia)). Необязательно, стабилизатор может быть составной частью более сложного компонента (например, растительное масло в составе масляных дрожжей или микроводорослей).

В некоторых вариантах осуществления при использовании гидрофильного носителя, такого как аравийская камедь, стабилизатор может быть более гидрофобным, чем носитель.

Например, носитель может иметь $\log(Kow)$ меньше 0 (отрицательное значение), а стабилизатор может иметь $\log(Kow)$ больше 0 и, необязательно, от 5,1 до 16. В конкретном примере стабилизатором может быть стеариновая кислота, которая является нелетучим стабилизатором (например, большая часть остается в сухом продукте). Как рассматривается ниже, были получены неожиданно стабильные композиции, используя активное вещество терпен со стабилизатором стеариновой кислотой. Несмотря на то, что можно добавлять стабилизаторы, такие как антиоксиданты, их также можно не включать в связи с неожиданной стабильностью композиций активного вещества терпен, полученных со стабилизатором стеариновой кислоты или без него.

Может использоваться любое подходящее соотношение носителя и активного вещества. Соотношение носителя и активного компонента или соотношение носителя и активного компонента плюс стабилизатор ("активная система") может находиться в диапазоне около 1:1 или более, например, около 1:2 или более, или даже около 1:3 или более. Обычно соотношение носителя и активного вещества будет составлять около 1:250 или менее (например, около 1:100 или менее; около 1:75 или менее или около 1:50 или менее). В некоторых вариантах осуществления соотношение носителя и активного вещества будет составлять от 1:1 до 1:250, от 1:1 до 1:20, от 1:1 или 1:10 или от 1:1 до 1:5. В одном примере варианта осуществления влажная смесь, которую сушат для получения продукта, содержит 5-50% или 5-30% (например, 10-50% или 10-30%) носителя (например, аравийской камеди и мальтодекстрина) и 0-30% (например, 0,1-30% или 1-30%) стабилизатора (например, стеариновой кислоты), влажный вес. В конкретном варианте осуществления влажная смесь содержит 19,2% (влажный вес) аравийской камеди и 15,3% мальтодекстрина в качестве носителя, 7,1% активного вещества и 0,07% на влажный вес стеариновой кислоты в качестве стабилизатора. Оставшаяся часть может быть водой. В этом примере количественное соотношение по сухому весу составляет: 35,2% аравийской камеди, 44,3% мальтодекстрина, 16,3% активного вещества, 0,16% стабилизатора.

Эмульгатор можно включить в дополнение к активному веществу, носителю и необязательному стабилизатору. Любой из различных эмульгаторов, используемых в пищевой промышленности, можно использовать в композициях. Неограничивающие примеры включают лецитин, полисорбаты, яичный желток и стеароиллактат натрия.

Активный компонент, стабилизатор и носитель объединяют любым подходящим способом, таким как смешивание, перемешивание или эмульгирование в любом порядке (стадия 110). Носитель можно предварительно смешать с водой. Необязательно, активное вещество предварительно солюбилизуют или другим способом смешивают со стабилизатором. Смесь активное вещество/стабилизатор можно медленно добавлять в увлажненный носитель и смешивать, перемешивать или эмульгировать. Необязательно, в смесь активное вещество/стабилизатор/носитель можно добавить дополнительное количество воды. В результате можно получить эмульсию масла в воде с размером капель от 0,01 до 20 микрон. В варианте осуществления активный компонент может содержать 0,0001 вес.% или более (например, около 1 вес.% или более, около 5 вес.% или более, около 10 вес.% или более, около 20 вес.% или более, около 30 вес.% или более) влажной смеси.

После смешивания компонентов с получением влажной смеси смесь распределяют или иным образом подают на ленту тонкопленочной ленточной сушилки/вентиляционной сушилки с датчиком проводимости (стадия 120). Распределение можно осуществлять, например, с помощью распылителя или скребка. Тонкопленочные сушилки продаются, например, G3 dryer of Modesto, Калифорния и Flanders Food в Бельгии. Водяные бани сушилки можно установить на температуру в диапазоне от 60 до 92°C, от 65 до 87°C или от 70 до 85°C, и, необязательно, сухой продукт охлаждается (например, до 11-21°C).

Сушка продолжается до получения сухого продукта, обычно в виде листа или хлопьев. Например, сухой лист (например, ширина ленты) можно получить на ленте, измельчить острым краем лезвия ножа и собрать. В некоторых случаях хлопья образуются при сушке без прохождения стадии листа. Пленка или хлопья могут иметь влажность менее 7% (например, 2-6%, 2-5% или 3-5%) и активность воды от 0,1 до

0,7, от 0,1 до 0,4 или от 0,15 до 0,6. Активность воды можно определить, например, с использованием аппарата Novaseina R.T.D. 502 (Novaseina, Pfarfikkion, Швейцария).

Сухой материал можно собирать с ленты (стадия 130) и дополнительно обрабатывать или упаковывать (стадия 140). Необязательно, большие куски материала (например, листообразные куски) удаляют с ленты и измельчают с образованием хлопьев или других частиц требуемого размера. Можно приготовить хлопья или частицы любого размера. Для некоторых применений хлопья или частицы можно ограничить окружностью диаметром от 6 до 20 мм (например, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20 мм). Для совокупности хлопьев или частиц среднее число или большую часть хлопьев или частиц можно ограничить окружностью диаметром от 6 до 20 мм (например, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20 мм). Для других применений могут потребоваться более мелкие хлопья или частицы (например, хлопья или частицы, которые можно ограничить окружностью диаметром менее 6 мм, где среднее число или большая часть хлопьев или частиц в совокупности имеют такой размер). Хлопья могут быть неправильной формы и могут иметь длину, например, 1-12 мм, ширину 1-6 мм и толщину менее 1 мм. Необязательно, хлопья могут быть непористыми (пористость часто связана с потерей летучих веществ, т.е. чем более пористые, тем больше потери летучих веществ).

Как показано на подтверждающих данных микрофотографиях примеров, хлопья или частицы могут иметь глобулы, диспергированные или иным образом включенные в носитель. Глобулы могут содержать гидрофобное активное вещество, необязательно смешанное с гидрофобным и необязательно сольватирующим стабилизатором. Альтернативно, хлопья могут содержать гидрофобное активное вещество, смешанное с гидрофильным стабилизатором. Сухой продукт, полученный способом на фиг. 1, может иметь уникальные свойства по сравнению с другими материалами, полученными с помощью сушки на тонкопленочной сушилке (проводимость/ИК), сублимационной сушки или распылительной сушки. В варианте осуществления сухой продукт может иметь одно, более одного или все из следующих свойств:

(a) сухой продукт имеет температуру стеклования от 40,5 до 80,0°C при активности воды от 0,23 до 0,24 и, необязательно, температуру стеклования от 51,7 до 68,8°C при активности воды от 0,23 до 0,24 по методу дифференциальной сканирующей калориметрии;

(b) сухой продукт представляет собой хлопья, которые выглядят блестящими, глянцевыми, сверкающими или переливающимися по сравнению с сопоставимой высушенной распылительной сушкой композиции, как определено комиссией по сенсорной оценке ощущений человека; и среднее значение измерения блеска более 1,9 под углом 60°;

(c) активный компонент диспергирован в глобулах, включенных в носитель и/или оставшийся нелетучий стабилизатор, где сухой продукт содержит 0,1-71%, необязательно 1-42 вес.% или 20-40 вес.% активного вещества в пересчете на вес сухого продукта;

(d) активный компонент диспергирован в глобулах, включенных в носитель, глобулы имеют диаметр от 100 нм до 500 микрон, преимущественно менее 500, 100, 50, 20, 15 или 10 микрон (например, 0,01-20 микрон) в диаметре (т.е. большая часть глобул (по количеству) имеют диаметр менее 500, 100, 50, 20, 15 или 10 микрон (например, 0,01-20 микрон), как измерено электронной микроскопией);

(e) сухой продукт поглощает менее 25%, альтернативно 20%, 10% воды по массе при воздействии паров избытка раствора хлорида магния (относительная влажность 32%) в герметичном контейнере в течение 1 недели; и менее 50%, альтернативно 40%, 30% воды по массе при воздействии паров насыщенного раствора сульфата натрия (относительная влажность 81%) в герметичном контейнере в течение 1 недели;

(f) сухой продукт представляет собой хлопья толщиной от 0,07 до 1000 микрон, альтернативно толщиной от 10 до 1000 микрон (например, толщиной от около 10 до 1000 микрон); и

(g) сухой продукт представляет собой хлопья, где средний размер хлопьев составляет 0,1-200 мкм и часто может быть ограничен окружностью от около 0,6 до 20 мм.

В одном варианте осуществления сухой продукт содержит по влажному весу 10-30% носителя (например, камеди) и 1-20% комбинированного активного компонента и стабилизатора. В другом варианте осуществления имеются хлопья с конечным сухим весом от 1 до 46% (вес./вес.) (например, от 1% до 30% (вес./вес.) экстракта конопли, 54-96% (вес./вес.) аравийской камеди и от 0 до 46% (вес./вес.) (например, от 1 до 46% (вес./вес.) добавленного терпена. В конкретном варианте осуществления терпен представляет собой мирцен. В одном варианте осуществления сухой продукт может содержать 10-30% или 20-40% конопляного масла, 50-90% (например, 54-80% или 56-86%) аравийской камеди и/или от 1 до 10 процентов мирцена или другого терпена. В другом варианте осуществления сухой продукт может содержать 22-37% конопляного масла, 60-75% аравийской камеди и/или от 1 до 5 процентов мирцена или другого терпена. Например, сухой продукт может содержать 25 или 27% конопляного масла, 67 или 70% аравийской камеди, 3 или 4% мирцена и 3% воды.

Сухой продукт можно использовать непосредственно или в качестве компонента в любом виде композиций, включающих напитки и пищевые продукты. Такие композиции включают, например, сухие смеси, жидкие напитки, хлебобулочные изделия, таблетки, капсулы, мешочки или пакеты (например, тканевые или бумажные мешочки или пакеты, например, для погружения в жидкость или для перорального употребления, например, удерживанием в полости рта и обеспечением выделения активного веще-

ства), зубную пасту, сухие смеси (напитки, выпечка и тому подобное), ополаскиватель для полости рта и/или лосьоны/кремы, приправочные смеси, горячие соусы с наполнителями, таблетки, капсулы или другие гранулы, жевательную резинку, заправки/специи, большинство из которых могут использовать преимущество свойств высвобождения из хлопьев. Эти свойства являются результатом процесса формирования хлопьев (состав матрицы, размер хлопьев, температура стеклования, пористость, активность воды). Медленное высвобождение в лосьоне позволяет теплу рук потребителя растворить хлопья в водной фазе лосьона, вследствие чего хлопья высвобождают активный компонент и, таким образом, он может впитаться в кожу. Для таблеток с медленным высвобождением желудочный сок потребителя растворяет таблетку, и хлопья внутри таблетки всасываются в пищеварительном тракте. Кроме того, происходит быстрое высвобождение хлопьев во рту, если хлопья находятся в пакетике, предназначенном для удерживания во рту, или таблетке, предназначенной для растворения во рту. Доставка активных веществ происходит быстрее, чем ожидалось, для жирорастворимого активного вещества, как определено с использованием контроля психофизической реакции потребителя. Хлопья также могут быть упакованы для использования в сухих смешанных напитках, в том числе в чайных пакетиках (т.е. помещенных в погружаемый фильтрующий материал). Необязательно, хлопья в чайном пакетике растворяются в воде (горячей, теплой или холодной), но активный компонент при помещении в вариант применения остается диспергированным и не смазывается, поскольку представляет собой стабильную коллоидную дисперсию (одним из видов которой является эмульсия) при регидратации.

Сухой продукт, полученный способом на фиг. 1, может иметь уникальные свойства по сравнению с другими материалами, полученными с помощью сушки на тонкопленочной сушилке (проводимость/ИК), сублимационной сушки или распылительной сушки. Сухой продукт может иметь одно, более одного или все из следующих свойств:

(a) сухой продукт имеет температуру стеклования от 40,5 до 80,0°C при активности воды от 0,23 до 0,24 и, необязательно, температуру стеклования от 51,7 до 68,8°C при активности воды от 0,23 до 0,24 по методу дифференциальной сканирующей калориметрии;

(b) сухой продукт представляет собой хлопья, которые выглядят блестящими, глянцевыми, сверкающими или переливающимися по сравнению с сопоставимой высушенной распылительной сушкой композиции, как определено комиссией по сенсорной оценке ощущений человека; и среднее значение измерения блеска более 1,9 под углом 60°;

(c) активный компонент диспергирован в глобулах, включенных в носитель и/или оставшийся нелетучий стабилизатор, где сухой продукт содержит 0,1-71 вес.%, 1-50 вес.%, 1-42 вес.% или 20-40 вес.% активного вещества в пересчете на вес сухого продукта;

(d) активный компонент диспергирован в глобулах, включенных в носитель, глобулы 100 нм - 500 мкм, преимущественно менее 500, 100, 50, 20, 15 или 10 микрон (например, 0,01-20 микрон) в диаметре (т.е. большая часть глобул (по количеству) имеют размер менее 500, 100, 50, 20, 15 или 10 микрон (например, 0,01-20 микрон) в диаметре, который меньше, чем размер микрона, как измерено электронной микроскопией);

(e) сухой продукт поглощает менее 25%, альтернативно 20%, 10% воды по массе при воздействии паров избытка раствора хлорида магния (относительная влажность 32%) в герметичном контейнере в течение 1 недели; и менее 50%, альтернативно 40%, 30% воды по массе при воздействии паров насыщенного раствора сульфата натрия (относительная влажность 81%) в герметичном контейнере в течение 1 недели;

(f) сухой продукт представляет собой хлопья толщиной от 0,07 до 1000 микрон, толщиной от около 1 до 2500 микрон (например, толщиной от около 10 до 1000 микрон); и

(g) сухой продукт представляет собой хлопья со средним размером 0,1-200 мкм, иногда ограниченные окружностью от около 0,6 до 20 мкм (например, от около 6 до 20 мкм).

В варианте осуществления получают сухой продукт, который содержит по влажному весу 10-30% носителя (например, камеди) и 1-20% комбинированного активного компонента и стабилизатора. В другом варианте осуществления имеются хлопья с конечным сухим весом от 1 до 46% (вес./вес.) (например, от 1 до 30% (вес./вес.)) экстракта конопли, 54-96% (вес./вес.) аравийской камеди и от 0 до 46% (вес./вес.) (например, от 1 до 46% (вес./вес.)) добавленного терпена. В конкретном варианте осуществления терпен представляет собой мирцен. В одном варианте осуществления сухой продукт может содержать 10-30% или 20-40% конопляного масла, 50-90% (например, 54-80% или 56-86%) аравийской камеди и/или от 1 до 10 процентов мирцена или другого терпена. В другом варианте осуществления сухой продукт в виде хлопьев может содержать 22-37% конопляного масла, 60-75% аравийской камеди и/или от 1 до 5 процентов мирцена или другого терпена. Например, сухой продукт (например, сухие хлопья) может содержать 25 или 27% конопляного масла, 67 или 70% аравийской камеди, 3 или 4% мирцена и 3% воды.

Сухой продукт можно приготовить в виде таблетки, капсулы, пакетика, ополаскивателя для полости рта, зубной пасты, пищевых продуктов/напитков (выпечки, напитка и тому подобного) и/или лосьона с использованием известных способов и необязательных наполнителей. Таблетка, капсула или лосьон можно применяться субъектом. В случае медицинского применения субъект может нуждаться в активном компоненте. Сухой продукт может содержать каннабиноид, носитель и стабилизатор, как описано

выше. При приготовлении композиции для местного применения, такой как крем или лосьон, композицию можно наносить на кожу. В некоторых случаях, в том числе при использовании каннабиноида и терпена, активный компонент может адсорбироваться во рту посредством содержащего хлопья пакетика или сухой смеси для напитка. Активное вещество поглощается, и потребитель ощущает психофизическую реакцию на активное вещество через 15-30 мин, короче, чем обычные 1,5-2 ч для активного вещества в форме без хлопьев.

Следующие примеры дополнительно иллюстрируют изобретение, но, конечно, не должны рассматриваться как ограничивающие его объем.

В соответствии с другим вариантом осуществления настоящего изобретения пюреобразный пищевой продукт, исходный растительный материал или другой материал, подлежащий сушке, смешивают с носителем и/или летучим/гидрофильным стабилизатором, таким как этанол или этилацетат, и подвергают процессу сушки на тонкопленочной ленточной сушилке. Исходный материал может содержать фермент, который вызывает изменение цвета (например, потемнение), окисление или ухудшение вкусоаромата в исходном материале, которое происходит до или во время сушки. Необязательно, пюре смешивают с ароматизатором до сушки. Летучий/гидрофильный стабилизатор может представлять собой смесь этанол-вода (например, около 6-95%, около 6-35%, около 10-45%, около 15-40% или около 20-40% этанола) или может быть образован посредством ферментации исходного материала. Необязательно, исходный материал представляет собой окрашенный растительный материал. Необязательно, исходный материал содержит менее 3% этанола до добавления этанола в качестве летучего/гидрофильного стабилизатора. Исходный материал может быть, например, мацерирован в смеси этанол-вода. Затем мацерированный материал сушат с использованием тонкопленочной ленточной сушилки для получения сухого продукта (например, хлопьев). Неожиданно, можно получить более естественный цвет (например, цвет зеленого овоща/хлорофилла), если подвергать исходный материал распылительной сушке, сублимационной сушке или CDW сушке без летучего/гидрофильного стабилизатора.

При получении такой композиции водяные бани вентиляционной сушилки с датчиком проводимости можно установить на температуру в диапазоне около 60-92°C, около 65-87°C или около 70-85°C и охладить до удаления сухого продукта до около 15-21°C. Диапазон содержания этанола может составлять от около 1 до 50% или от около 3 до 35%. В соответствии с вариантом осуществления исходное сырье из свежих зеленых растений (например, пищевой "овощной" лист/стебель) протирают в около 6-50%, около 6-35%, около 10-45%, около 15-40% или около 20-40% этанола и сушат с использованием CDW сушки. В некоторых вариантах осуществления полученный сухой материал имеет цветовую модель $L^*a^*b^*$, для которого каждый из параметров L , a и b изменяется на величину, меньшую или равную 10, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 или 1 из цветовой модели исходного материала.

Не желая быть связанными конкретной теорией или механизмом действия, предполагается, что добавление летучего/гидрофильного стабилизатора, такого как этанол, может ингибировать активность ферментов в исходном материале, тем самым сохраняя цвет или вкусоаромат исходного материала до и во время сушки на тонкопленочной сушилке. Несмотря на то, что этанол был связан с улетучиванием ароматизаторов во время распылительной сушки, неожиданно, вкусоаромат и цвет не теряются в значительной степени, если исходный материал смешивают с этанолом до сушки на тонкопленочной сушилке (например, менее 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 или 1% потери требуемого ароматизирующего соединения, как определено ГХ-МС и органолептическими исследованиями).

Пример 1. Удерживание летучего активного вещества в хлопьях.

Поскольку носитель и активное вещество нагревают при температурах, более низких, чем используемые для распылительной сушки, большее количество термочувствительных активных веществ, таких как цитраль, может удерживаться в хлопьях, полученных способом на фиг. 1. По сравнению с инкапсулированием лимонного ароматизатора (содержащего лимонное масло) с использованием такой же матрицы при сушке на тонкопленочной сушилке удалось удержать 158 ppm цитраля, в то время как при распылительной сушке того же ароматизатора (и той же матрицы) удерживалось 111 ppm. Аналогично ментол и составной мятный ароматизатор удерживались в более высоком количестве. Обычно ментол в высушенном распылительной сушкой ароматизаторе удерживается на уровне 20%, а сушкой на тонкопленочной сушилке удалось удержать 26-28% ментола.

Пример 2. Удерживание растительного эфирного масла, содержащего маслорастворимые активные вещества в высоких дозировках.

При использовании способа на фиг. 1 более высокую, чем ожидалось, концентрацию активных веществ эфирных масел, обычно 1-25%, но до 42%, получали в конечных сухих хлопьях без деградации и/или потери ароматизатора. Лимонное масло однократного прессования, богатое нестабильными терпенами, можно высушить и стабилизировать. (Обычно в промышленности удаляются терпены из масел для предотвращения образования посторонних нот). Таким образом, в зависимости от матрицы были достигнуты дозировки активного вещества от 3,3 до 42%, что снижает уровень использования, необходимый для внесения ароматизатора/активного вещества в конечный вариант применения пищевой продукт/БАД. Типичные уровни использования высушенных распылительной сушкой ароматизаторов составляют 0,2-1,0%, а типичные уровни использования ароматизаторов, высушенных на тонкопленочной сушилке, мо-

гут составлять 0,05-0,5% за счет их высокой концентрации. Использование способа на фиг. 1 приводит к аналогичным затратам на использование высушенных распылительной сушкой ароматизаторов и/или подвергнутых вакуум-сублимационной сушке ароматизаторов.

Пример 3. Удерживание растительных экстрактов (например, способы экстракции гексаном, CO₂, бутаном, водой), содержащие масло и/или водорастворимые соединения, с образованием сухого стабильного коллоида в форме хлопьев.

При использовании способа на фиг. 1 высокие дозировки экстракта получали без деградации терпенов или активных веществ. Обычно 0,001-25%, но в некоторых случаях до 30%, получали в конечных сухих хлопьях без деградации терпенов, ароматизатора или потери активного вещества. Таким образом, в зависимости от матрицы дозировки активного вещества 0,001-30% были достигнуты с использованием и без использования стабилизатора, соответственно, создавая экономически эффективную систему доставки активных веществ в сухой стабильной форме.

Пример 4. Образование эмульсии после регидратации в воде.

Смесь нелетучих дитерпенов инкапсулировали с использованием способа, подробно описанного на фиг. 1. Для анализа этих хлопьев использовали два протокола: в первом хлопья непосредственно разводили в метанольном растворителе, во втором хлопья разводили, а затем разрушали эмульсию метанолом перед анализом. Подробные данные этого эксперимента приведены в таблице ниже.

Дитерпен	Анализ концентрации при непосредственном разведении (мг/г)	Анализ концентрации с разрушением эмульсии (мг/г)
№ 1	95,0	208,6
№ 2	4,3	9,6
№ 3	0,9	1,3
№ 4	2,9	6,7
№ 5	1,3	2,4

Более низкая наблюдаемая концентрация, относящийся к анализу при непосредственном разведении хлопьев, свидетельствует о том, что материал инкапсулирован. Более высокая наблюдаемая концентрация, отмеченная после разведения и разрушения видимого эмульгирования, указывает на то, что эмульсия повторно образовалась после разведения хлопьев.

Пример 5. Характеристика хлопьев в сравнении с сублимационной сушкой и распылительной сушкой.

На фиг. 2A-2D представлены электронные микрофотографии, иллюстрирующие различия между ароматизаторами, высушенными распылительной сушкой, сушкой на вентиляционной сушилке с датчиком проводимости и сублимационной сушкой. Высушенные распылительной сушкой частично инкапсулированные капельки масла, окруженные носителем, образующие большие сферы, показаны на фиг. 2A при увеличении 600×. Высушенные на вентиляционной сушилке с датчиком проводимости инкапсулированные очень мелкие капельки масла, заключенные в матрице, показаны на фиг. 2B. (600×) и фиг. 2C (3000×). На последней фигуре показан высушенный на вентиляционной сушилке с датчиком проводимости лимон при увеличении 3000×. Мелкие (менее 10 мкм) капельки масла заключают в матрицу аравийской камеди, получая в результате хорошо инкапсулированный ароматизатор. Для сравнения, как показано на фиг. 2D, образец, высушенный распылительной сушкой, демонстрирует большие кусочки, состоящие из множества слоев (распылительная сушка обычно занимает 22-48 ч и приводит к пористому, гигроскопическому высушенному кусочку).

Пример 6. Переливающийся/блестящий вид хлопьев, определенный дегустационной комиссией.

Двенадцать опытных дегустаторов осуществляли проверку всеми применяемыми сенсорными методами визуальной оценки двух образцов, высушенных на вентиляционной сушилке с датчиком проводимости, одного розового цвета (со вкусом аромата клубники), одного белого цвета (полученного способом на фиг. 1), одного высушенного распылительной сушкой образца и трех различных по текстуре порошкообразных кристаллических веществ (поваренная соль, сверкающий сахар и морская соль Maldon). Клубничный образец, высушенный на вентиляционной сушилке с датчиком проводимости, готовили с использованием клубничного пюре (67% по влажному весу), аравийской камеди (5,6% по влажному весу), ароматизатора (5% по влажному весу) и оставшейся части в виде воды. В пересчете на сухой вес это соответствует 26% аравийской камеди, 46,7% клубники, 23,25% ароматизатора и 4% воды. Готовые хлопья имели очень приятный розово-красный цвет. Хлопья белого цвета состояли из растительного масла и аравийской камеди в соотношении 10% масла, 40% аравийской камеди с оставшейся частью в виде воды (влажный вес) и находились в виде сухих хлопьев, имеющих соответствующее соотношение 19,6% (вес./вес.) масла, 76,4% (вес./вес.) аравийской камеди, 4% воды (вес./вес.); хлопья готовили согласно способу на фиг. 1.

Двойная диаграмма многофакторного анализа (MFA) данных визуальной оценки дегустаторов представлена на фиг. 3. С использованием этих сенсорных методов дегустаторы определили, что образец

("ароматизатор-хлопья" на фиг. 3), высушенный согласно способу на фиг. 1, визуально характеризовался как блестящий, глянцевый, сверкающий и переливающийся, в то время как высушенный распылительной сушкой образец характеризовался как тусклый.

Пример 7. Инструментальный метод измерения сияния/блеска.

CWD клубничные хлопья и серийно производимый высушенный распылительной сушкой клубничный порошок (Blue Pacific Flavors) сравнивали с использованием измерителя блеска ЕТВ-0833 под углом 60°. Оба инкапсулированных ароматизатора распределяли на гладком куске гофрокартона с целью полного покрытия области измерения. Проводили десять измерений по всей поверхности каждого ароматизатора, которые представлены в табл. 1 вместе с их 95% доверительными интервалами. Эти два продукта имеют статистически значимо различающийся блеск при $p < 0,0001$.

Таблица 1

	Средний блеск (GU)
CWD хлопья	4,5±1,0
Порошок, высушенный распылительной сушкой	1,5±0,4

Пример 8. Температура стеклования (Tg) хлопьев.

Температуру стеклования (Tg) можно определить как температуру, при которой аморфная система переходит из стеклообразного к резиноподобному состоянию, и составляет эталонную температуру, которая связывает физические свойства с содержанием воды и температурой. Потеря интенсивности вкусоаромата вследствие высвобождения летучего вещества может происходить при переходе инкапсулированного ароматизатора из стеклообразного состояния к резиноподобному состоянию. Это изменение состояния может быть вызвано или повышением содержания влаги, или температурой. Обычно максимальное значение Tg при первом нагревании не считывается, а используется второе измеренное значение Tg (это устраняет релаксацию энthalпии, которая может создавать помехи для определения Tg). Обычно низкое максимальное значение Tg наблюдали при первом нагревании CWD хлопьев. Ниже в табл. 2 приведены значения Tg и активности воды для трех видов CWD хлопьев и типичные значения для ароматизаторов, высушенных распылительной сушкой. Используемые в этом испытании ароматизаторы, высушенные на вентиляционной сушилке с датчиком проводимости, приготовили, как представлено ниже в примере 6. Значения для распылительной сушки были обобщенно приведены из литературы.

Таблица 2

	Tg	Aw
Аравийская камедь	58,9	0,23
Аравийская камедь+растительный крахмал	62,2	0,24
Аравийская камедь без стабилизатора	59,7	0,24
Типичный высушенный распылительной сушкой №1	30,7	0,52
Типичный высушенный распылительной сушкой №2	20,4	0,63

Активность воды в сухих хлопьях существенно ниже, чем в типичном ароматизаторе, высушенном распылительной сушкой, кроме того, существенно выше температура стеклования. Это указывает на то, что хлопья, высушенные на тонкопленочной сушилке, являются более стабильными.

Пример 9. Использование технологии хлопьев для придания свежего вкуса в пищевой промышленности. Органолептический анализ хлопьев со вкусоароматом кинзы в салатном фермерском соусе.

Ароматизирующие активные вещества смешивали таким образом, чтобы создать маслорастворимый ароматизатор со вкусоароматом свежей кинзы. Ароматизирующие активные вещества растворяли в растительном масле и затем смешивали с предварительно гидратированными аравийской камедью/мальтодекстрином в концентрациях 3,5, 21,5 и 1,5% соответственно. Смесь перемешивали смесителем с большим усилием сдвига Silverson со скоростью 6-7. Полученную эмульсию сушили на тонкопленочной ленточной сушилке при температуре 82-85°C со скоростью ленты 30 процентов (приблизительно 4,1 метра/мин). Для этого и других примеров, приведенных здесь, скорость ленты 100 проц. составляет около 13,7 метров/мин. Полученные сухие хлопья содержали 10,6% ароматизатора, 2,2% стабилизатора, 83,6% носителя и 3,6% влаги.

Двенадцать научных сотрудников пищевой промышленности оценивали четыре способа обработки кинзы в фермерском соусе. Четыре способа обработки представляли собой ароматизирующие хлопья (0,075%), высушенную на воздухе кинзу (0,25%), кинзу, высушенную сублимационной сушкой (0,25%), и свежерубленую кинзу (2,0%). Все соусы выдерживали 48 ч после добавления кинзы перед испытанием. Научные сотрудники пищевой промышленности попробовали все фермерские соусы, используя несоленые картофельные чипсы Kettle, и оценивали их на вкусоаромат свежей кинзы. Чем более свежий вкусоаромат кинзы, тем ниже оценка. Данные анализировали, используя критерий Фридмана вместе с методом наименее значимого различия для определения различий. Результаты представлены в табл. 3. Продукты с одинаковыми буквами статистически значимо не отличаются.

Таблица 3

Способ обработки	Средняя оценка	Разделение по НЗР ($\alpha=0,05$)
Ароматизирующие хлопья (CWD)	1,50	A
Свежая кинза	2,33	Ab
Высушенная на воздухе кинза	2,67	Bc
Высушенная сублимационной сушкой кинза	3,50	C

Сравнение экономической эффективности использования ароматизирующих хлопьев для доставки свежего вкусоаромата представлено в табл. 4.

Таблица 4

Компонент	Стоимость (\$)	Масса (г)	\$ за г	Расход	Стоимость за грамм соуса	Стоимость (\$ за 500 грамм соуса)
Высушенный на воздухе	5	10	0,50	0,00250	0,00125	0,63
Высушенный сублимационной сушкой	7	15	0,47	0,00250	0,00117	0,59
Ароматизирующие хлопья (CWD)	960	1000	0,96	0,00075	0,00072	0,36

Таким образом, способом сушки на тонкопленочной сушилке получают превосходный продукт с точки зрения ощущаемой свежести при более низкой стоимости.

Пример 10. Экспериментальные ароматизирующие хлопья.

Экспериментальный ароматизатор готовили для исследования свойств различных матричных материалов в отношении удерживания активных (ароматизирующих) соединений. В частности, изучали влияние цельных пищевых компонентов (микроводородселей или дрожжей) на инкапсулирование летучих веществ в ароматизирующих хлопьях. Экспериментальный ароматизатор содержал следующее.

Химическое соединение	Добавленная концентрация
Этил бутират	5 мг/л
Цис-3-гексенол	10 мг/л
Лимонен	2 мг/л
2-изобутилтиазол	1 мг/л
Линалоол	20 мг/л

Эту экспериментальную смесь инкапсулировали в концентрации 11% по влажному весу в пяти различных матрицах для инкапсуляции, которые являются следующими.

Контрольная матрица

Компонент	Влажный вес (%)	Сухой вес (%)
Аравийская камедь	2	7,1
Мальтодекстрин	15	53,6
Ароматизатор	11	39,3

Пример матрицы

Матрица
Контроль
Контроль+микроводородсели при 0,5% (влажный)
Контроль+микроводородсели при 4,0% (влажный)
Контроль+дрожжи при 0,5% (влажный)
Контроль+дрожжи при 4,0% (влажный)

Компоненты матрицы смешивали при усилии сдвига с водой, и медленно добавляли экспериментальный ароматизатор при перемешивании с усилием сдвига (смесителем Silverson, установленным на 6-7). Полученную эмульсию высушивали при температуре 82-85°C со скоростью ленты 22%. Для этого и других примеров, приведенных здесь, скорость ленты 100% составляет около 13,7 метров/мин. Порцию хлопьев 500 мг восстанавливали в 5 мл воды, и относительную концентрацию каждого соединения измеряли с использованием метода ПФА-ТФМЭ-ГХ-МС в трех повторностях. Дисперсионный анализ проводили с относительными измерениями каждого соединения. Формировали ортогональные контрасты для установления влияния добавления цельного компонента, различия между водорослями и винные дрожжи и влияния увеличения концентрации каждого цельного пищевого компонента. В следующей таблице обобщенно приведены результаты.

Состав матрицы	2-ИВ- тиазол	Цис-3- гексенол	Этил бутират	Лимон ен	Линалоол
Все обработки по сравнению с контролем	14,72* *	2,03**	Inf†***	0,52	3,08**
Микроводоросли (обр.№1 и обр.№2) по сравнению с дрожжами (обр.№3 и обр.№4)	1,32*	0,76	1,67***	0,79	1,33
4% (обр.№2) по сравнению с 0,5% (обр.№1) в микроводорослях	1,67**	2,38**	1,78***	0,80	1,72*
4% (обр.№4) по сравнению с 0,5% (обр.№3) в дрожжах	0,91	0,75	1,96***	0,51	0,72

† указывает на то, что это соединение не присутствовало в контроле * указывает на статистическую значимость при $p < 0,05$, ** - при $p < 0,01$ и *** - при $p < 0,001$. Численные значения указывают на увеличение процента в концентрациях соединений между обработками.

Результаты показывают, что удерживание, измеренное при более высокой концентрации, 4 из 5 проверяемых соединений зависело от состава матрицы. Во всех случаях, когда наблюдалось статистически значимое влияние, цельный пищевой компонент (микроводоросли и дрожжи) усиливал инкапсулирование. Во всех случаях, когда наблюдалось статистически значимое влияние, использование микроводорослей в матрице приводило к более сильному удерживанию по сравнению с дрожжами.

Пример 11. Стабилизация активного вещества, измеренная по водопоглощению.

Стандартный промышленный метод измерения стабильности сухих частиц/хлопьев заключается в измерении количества воды, поглощенной частицами/хлопьями с течением времени при трех различных относительных влажностях. Это служит показателем того, насколько физически стабильны сухие частицы/хлопья в условиях заданной высокой относительной влажности.

Бета-каротин (активное вещество) растворяли в стабилизаторе растительном масле 0,05 в 9,95 вес./вес. Активную смесь смешивали с предварительно гидратированной смесью воды и аравийской камеди (80/20 вес./вес.). Полученную смесь перемешивали с усилием сдвига, используя смеситель с большим усилием сдвига Silverson с установленной на 6-7 скоростью, и высушивали в вентиляционной сушилке с датчиком проводимости. Температура составляла 80°C, а скорость ленты составляла 25%. В начале содержание влаги в ароматизирующих хлопьях измеряли в трех повторностях с использованием водного баланса. 2,0 г ароматизирующих хлопьев помещали в каждую из трех пластиковых чашек Петри внутри герметичного контейнера со средой для контроля относительной влажности. Эти три среды являются следующими: силикагель (относительная влажность 0%), насыщенный раствор хлорида магния (относительная влажность 32%), насыщенный раствор сульфата натрия (относительная влажность 81%). Хлопьям давали уравновеситься в герметичных контейнерах в течение 1 недели. Для измерения водопоглощения измеряли концентрацию воды в образце из каждой чашки Петри с использованием водного баланса. Разница между исходной величиной содержания воды и содержанием воды в конце хранения определяет, сколько воды было поглощено.

Результаты обобщенно приведены в табл. 1 и на фиг. 4. Средняя относительная масса после уравнивания указана в ниже; эти данные на фиг. 4 представлены графически в виде столбцов вместе с 95%

доверительной погрешностью. Оба продукта имели одинаковую массу после уравнивания при влажности 0%, из чего следует, что они имели одинаковое содержание влаги до уравнивания. При двух других равновесных условиях ароматизирующие хлопья поглощали больше воды, чем серийно выпускаемый образец. Несмотря на то, что хлопья с бета-каротином поглощали больше воды, они статистически значимо не отличались по сравнению с массой до уравнивания при влажности 32%. В обоих случаях при 81% влажности оба образца были разрушены и непригодны для использования в качестве инкапсулированного активного вещества. Сходство гидратационных свойств высушенных распылительной сушкой и CWD хлопьев при различных относительных влажностях не объясняет наблюдаемую неожиданную стабильность CWD хлопьев, наблюдаемую в исследовании срока хранения в примере 8 ниже.

Относительная масса после уравнивания			
Матрица:	Силикагель (0%)	Хлорид магния (32%)	Сульфат натрия (81%)
Ароматизирующие хлопья	94,2%	100,4%	119,2%
Серийно выпускаемый образец, высушенный распылительной сушкой	94,1%	98,2%	113,8%

Пример 12. Контролируемое высвобождение активного вещества (бета-каротина) из матрицы аравийской камеди.

Хорошо известно, что для высушенных распылительной сушкой активных веществ (включающих, но не ограничивающихся ими, ароматизаторы, красители, химические вещества, влияющие на организм) скорости высвобождения зависят от относительной влажности и состава стеновых материалов. Влияние относительной влажности на высвобождение ароматизатора указывает на то, что сохраняется высокое удерживание ароматизатора до тех пор, пока индивидуальная структура высушенной распылительной сушкой сферы остается неповрежденной. Для содержащих активное вещество (ароматизирующих) хлопьев, полученных способом на фиг. 1, мы измерили скорость растворения хлопьев в воде при двух температурах и масле, чтобы спектрофотометрически определить, когда хлопья растворились. Скорость растворения является показателем возможности технологического приема посредством хлопьев доставлять активное вещество в контролируемых условиях. Растворение зависит от носителя, размера и толщины хлопьев, пористости хлопьев и насыпной плотности.

Содержащие активное вещество хлопья получали, как в вышеуказанном примере 6. Готовили 1% (вес./вес.) раствор бета-каротина в воде. Пробы отбирали через 0, 5, 10, 20 и 40 мин в первом испытании и через 0, 5 и 10 мин в повторном испытании. Для отбора пробы смесь перемешивали в течение десяти секунд и отбирали аликвоту по 600 мкл. В эту аликвоту добавляли известное количество дихлорметана (от 3,00 до 4,50 г) и энергично встряхивали в течение 20 с. Слой дихлорметана пипеткой переносили в кювету и измеряли его поглощение при 461 нм. Результаты представлены на фиг. 5. Этот эксперимент продемонстрировал высвобождение бета-каротина из хлопьев с течением времени.

Контролируемое высвобождение является востребованным свойством в пищевой и нутрицевтической промышленности. Польза заключается в доставке активных веществ (ароматизаторов, красителей, биологически активные соединения) в нагреваемые при применении пищевые продукты, жевательную резинку с продленным вкусоароматом, горячие соусы с начинкой и тому подобное). Кроме того, непосредственно потребляемые хлопья (доставляемые в пакетах, таблетках, растворимые в воде) обеспечивают механизм доставки микроэлементов в организм человека. Обычно маслорастворимые компоненты не являются такими биодоступными, как ожидалось (например, витамин Е). Поскольку хлопья обеспечивают эмульгированную разновидность содержащего активное вещество масла, мы считаем, что они более похожи на форму, обнаруженную в исходном растении, и, следовательно, являются более распознаваемыми и усваиваемыми организмом. Наше высвобождение бета-каротина предполагает, что мы можем обеспечивать эмульгированную форму активного вещества для доставки питательных веществ в организм и свежий вкусоаромат обработанным пищевым продуктам.

Пример 13. Контролируемое высвобождение содержащего летучее активное вещество масла ромашки аптечной из множества матриц.

Летучие компоненты растений являются важными источниками активных веществ. Высокие температуры, связанные с распылительной сушкой, могут вызывать улетучивание и/или разрушение таких активных веществ, что приводит к более низкому проценту инкапсулирования, чем первоначально добавленный. Кроме того, скорость высвобождения активного вещества может быть важна для доставки активного вещества при использовании. Масло ромашки аптечной представляет собой летучее эфирное масло, дистиллированное из немецкой ромашки (*Matricaria chamomilla*), содержащей летучий ярко-синий пигмент, углеводородный сесквитерпеновый хамазулен. Масло ромашки аптечной инкапсулировали,

используя стандартный протокол CWD с тремя различными составами матриц, обобщенно приведенными в таблице ниже; во всех случаях остаточное процентное содержание в каждой матрице составляла вода.

Компонент/Матрица	G	M	W
Аравийская камедь	73%	20%	32%
Мальтодекстрин	7,6%	60%	0%
Подсолнечный лецитин	0%	1,4%	0%
Сывороточный белок	0%	0%	48%
Ромашка аптечная	15%	15%	15%

Все композиции хлопьев анализировали с использованием УФ-Вид спектроскопии с поглощением в зависимости от концентрации, подтвержденной с использованием стандартной кривой. Вкратце, 2,5 г хлопьев добавляли в 47,5 г деионизированной воды и перемешивали при 150 об/мин, с использованием перемешивающей пластины. Аликвоты по 200 мкл отбирали из смеси хлопья-вода через 0,5, 2,5, 7,5 и 15 мин. Эту аликвоту добавляли в 800 мкл метанола и встряхивали в течение 10 с для разрушения эмульсии, после чего обрабатывали на центрифуге при 16,1 krcf в течение 10 мин. Слой метанола отбирали пипеткой и анализировали с использованием спектрометра УФ-видимой области спектра, и анализировали при 603 нм. Измерения проводили для каждой матрицы хлопьев в двух повторностях. Все данные анализированы с использованием дисперсионного анализа с критерием подлинной значимости (HSD) Тьюки. Полностью статистическая значимость указывает на $p < 0,05$. См. фиг. 10.

Неожиданно, но в пределах погрешности в эксперименте 100% масла ромашки аптечной было инкапсулировано во все матрицы; несмотря на то, что масло ромашки аптечной состоит преимущественно из летучих монотерпенов и сесквитерпенов. Кроме того, отмечали статистически значимые различия в высвобождении ромашки аптечной между матрицами хлопьев. Матрица, состоящая преимущественно из камеди, имела самое быстрое высвобождение, в то время как белковые прочные и крахмальные прочные матрицы имели более медленное высвобождение (хотя статистически значимо не отличались друг от друга). Это указывает на то, что CWD хлопья могут эффективно инкапсулировать эфирные масла, и высвобождение из хлопьев можно регулировать для требуемого применения. Кроме того, поскольку разные по составу матрицы могут иметь одинаковый тип высвобождения активного вещества, это обеспечивает различные области применения, в которых можно использовать CWD хлопья.

Пример 14. Стабильность активных веществ, инкапсулированных в хлопья посредством испытания на срок хранения.

Стандартным промышленным методом определения стабильности летучих активных веществ является проведение испытаний на ускоренное хранение. Инкапсулированное растительное масло, содержащее монотерпены, монотерпеновые спирты и сесквитерпены, готовили в двух матрицах: одна аравийская камедь и одна аравийская камедь+крахмал растительного происхождения, по следующей технологии:

Стадия 1: активное вещество растворяют в стабилизаторе, в данном случае в растительном масле. Поэтому эфирное масло смешивают с растительным маслом для образования масляной смеси.

Стадия 2: камедь растворяется в воде.

Стадия 3: масляную смесь медленно добавляют в смесь аравийская камедь/вода с использованием перемешивания с усилием сдвига.

Стадия 4: полученную перемешиванием с усилием сдвига смесь наносят на ленту сушилки в виде тонкой пленки и сушат.

Более конкретно, аравийскую камедь растворяли в воде в соотношении 20:75 вес./вес. соответственно с образованием матричной смеси. Эфирное масло, содержащее монотерпены и сесквитерпены, как углеводородные, так и оксигенированные, растворяли в растительном масле 10:90 вес./вес. с образованием смеси активное вещество/масло. 5% смеси активное вещество/масло добавляли в 20:75 вес./вес, чтобы приравнять 100% вес./вес. Затем эту смесь наносили на сушилку и сушили при 82-85°C со скоростью ленты 28% (около 3,8 м/мин). Готовые сухие хлопья содержали 76,9% аравийской камеди, 3,6% воды и 19,23% активного вещества со стабилизатором.

Проводили исследование циклического нагревания/охлаждения в отсутствие света.

Таблица 5. Эфирное масло (ЭМ), разбавленное стабилизатором

Компоненты	%	Исследование: %
Эфирное масло (ЭО)	10	0,63
Растительное масло	90	5,67
Общее количество	100	6,3

Жидкая композиция для создания хлопьев

Компоненты	влажный вес, %	сухой вес	сухой вес, %
Аравийская камедь	20	20	78,13
вода	75	0,6	2,34
ЭО со стабилизатором	5	5	19,53
	100	25,6	100,00

Образцы хранили в течение 10 недель при следующем цикле нагревание/охлаждение.

Среднесуточный максимум: 94,2°F (34,6°C).

Среднесуточный минимум: 55,6°F (13,1°C).

Максимально высокое значение: 106°F (41,1°C).

Минимально низкое значение: 48°F (8,9°C).

Среднесуточная разница: 38,5°F (21,4°C).

Наибольшая суточная разница: 53°F (29,4°C).

Как и в примере 5, мы наблюдали, что матрица/носитель влияли на удерживание активных веществ; носитель аравийская камедь с растительным крахмалом удерживали сильнее активные вещества, чем одна аравийская камедь. Во время исследования срока хранения обе матрицы (аравийская камедь или аравийская камедь с растительным крахмалом) хорошо выполняли свои функции и удерживали активные вещества эфирного масла, испытуемого в этом исследовании (фиг. 6 и 7). Для растительного крахмала и аравийской камеди 7 из 11 проверяемых соединений достоверно не снижались в концентрации с течением времени. Для матрицы из аравийской камеди 8 из 11 измеренных проверяемых соединений достоверно не снижались в концентрации в течение 10 недель циклического нарушения температурного режима. Кроме того, для матрицы из аравийской камеди оксигенированные монотерпены, такие как терпинеол, линалоол и эвкалиптол, статистически значимо не снижались в течение 10 недель циклического нарушения температурного режима. Это неожиданно, так как известно, что монотерпеновые активные вещества, такие как терпинеол, лимонен и тому подобное, легко и быстро окисляются. Мы не наблюдали окисления в сухом продукте с течением времени, о чем свидетельствует отсутствие новых пиков, образованных на газовых хроматограммах, изображенных на фиг. 8, 9. (Если бы происходило окисление, мы ожидали бы увидеть окисленные терпены, представленные в виде новых пиков.) Стабильность, наблюдаемая в высушенном на тонкоплочной сушилке продукте, была неожиданной вследствие хорошо известного отсутствия стабильности высушенных распылительной сушкой терпенов.

Пять терпенов (линалоол, лимонен, β-пинен, цимен и эвкалиптол) сравнивали с литературными значениями для подвергавшихся хранению высушенных распылительной сушкой терпенов. В некоторых случаях в литературе применялась высокая температура, в некоторых случаях высокая температура не применялась. Эти данные представлены на фиг. 6-9 и объединены в таблице ниже.

Соединение	Процентное содержание остатка 10 недель (70 дней) циклического нагревания посредством высушивания с датчиком проводимости	Литературные данные по условиям хранения	Литературные данные по, процентному содержанию остатка высушенных распыленных сушкой терпенов
Линалоол	90%	Нагревание: 50°C в течение 33 дней	25%
Лимонен	82%	Нагревание: 50°C в течение 33 дней	53%
β-Пинен	77%	Нагревание: 50°C в течение 33 дней	85%
Цимен	84%	Нагревание: 25°C в течение 42 дней	86%
Эвкалиптол	90%	Нагревание: 25°C в течение 42 дней	89%

Высушенные на тонкоплочной сушилке образцы (подвергавшиеся хранению при высоких температурах) предварительно определяли по сравнению с высушенными распылительной сушкой образцами

в отношении удерживания цимена и эвкалиптола, подвергавшихся хранению при комнатной температуре, и β -пинена, подвергавшегося хранению при высоких температурах. Высушенные на тонкопленочной сушилке образцы имели значительно сильнее удерживание линалоола и лимонена, чем высушенные распылительной сушкой образцы в случае, если оба образца хранили в условиях более высоких температур.

Пример 15. Использование спирта в качестве стабилизатора при CDW сушке пюре из петрушки.

Две различные композиции хлопьев приготовили согласно способу на фиг. 1: одну с 60 г свежей петрушки, 12 г аравийской камеди и 72 г воды; другую приготовили с 60 г свежей петрушки, 12 г аравийской камеди и 72 г этанол-воды (60% вес./об.). Все компоненты измельчали в блендере, наносили на ленту CDW и высушивали при 80°C со скоростью ленты 25%. Свежую петрушку (как с адаксиальной, так и с абаксиальной сторон), высушенные с водой хлопья и хлопья, высушенные с водой и этанолом, анализировали с использованием цветоанализатора Hunter Lab. Все данные анализировали с использованием дисперсионного анализа с критерием подлинной значимости Тьюки. Полностью статистическая значимость указывает на $p < 0,05$. Результаты обобщенно приведены на фиг. 11.

Полученные сухие хлопья неожиданно сохранили ярко-зеленый цвет. По цвету хлопья из петрушки на водной основе статистически значимо не отличались от свежей петрушки. По цвету хлопья из петрушки на основе этанола статистически значимо были более зеленые и более желтые, чем свежая петрушка, что указывает на еще более ярко выраженный цвет. Цвет компонента свидетельствует о высокой питательной, вкусовой и кулинарной ценности. Полученные хлопья можно использовать в сухих приправочных смесях в качестве красителей, ароматизаторов и/или источников питательных веществ.

Пример 16. Использование ферментации в качестве стабилизатора на основе этанола для стабилизации актинидина, полученного из киви.

Киви подвергали трем различным обработкам, затем высушивали при помощи CWD: (1) без использования стабилизаторов до сушки (RF), (2) ферментации фруктов с получением стабилизатора этанола до сушки (FF) и (3) ферментации фруктов с получением стабилизатора этанола по сравнению с добавлением стабилизатора гидроксида аммония до сушки (FFS). Ферментативную активность протеазного фермента актинидина определяли количественно в каждом образце. Связанный фермент количественно определяли с использованием N_α -Z-L-лизин-4-нитрофенилового эфира (z-Lys-pNP), несвязанный фермент количественно определяли активацией актинидина дитиотреитолом, а затем количественно определяли с использованием z-Lys-pNP. Результаты приведены в таблице ниже.

Необработанные фрукты (RF) имели очень низкие уровни активности фермента, указывающие на то, что фермент не сохранялся во время процесса сушки. Ферментированные фрукты, как без (FF), так и с дополнительным стабилизатором (FFS), имели значительно более высокие уровни активности фермента. Кроме того, ферментированный киви, высушенный на тонкопленочной сушилке, имел значительно более высокие уровни связанного фермента, чем при типичном промышленном способе (например, сублимационной сушке). Связанный фермент менее чувствителен к расщеплению в желудке и может быть активирован *in vivo* в присутствии соединений серы в низких концентрациях. Это показывает, что CWD может обеспечить стабильное образование фермента, который обладает требуемыми свойствами, которых нет у других препаратов.

Способ	Активность фермента (несвязанного)	Активность фермента (связанного)
RF	300±200	0
FF	12400±1500	23500±700
FFS	4900±1000	47900±600
Типичный промышленный продукт	50000	7500

Пример 17. Получение хлопьев с активным веществом, на основе конопли, содержащей КБД, с быстрым высвобождением и быстрым наступлением психофизической реакции на указанное активное вещество в сухой смеси напитке на основе эритрита.

Используется следующий способ.

Стадия 1: масло каннабиса (конопляное масло) нагревают.

Стадия 2: камедь растворяют в воде.

Стадия 3: горячее масло каннабиса медленно добавляют в смесь аравийская камедь/вода с использованием перемешивания с усилием сдвига.

Стадия 4: полученную в результате перемешивания с усилием сдвига смесь наносят на ленту CWD в виде тонкой пленки и высушивают.

Примечание. Такие эмульгаторы, как подсолнечный лецитин, можно использовать, смешивая с гидратированной аравийской камедью или непосредственно с маслом каннабиса - назвать подсолнечный лецитин стабилизатором.

Стадия 5: хлопья измельчают с эритритом и помещают в герметичный пакет.

Более конкретно, аравийскую камедь растворяли в воде при 25% (вес./вес.) с образованием матричной смеси. Масло каннабиса, содержащее (80% КБД) и 0% ТГК, нагревали с подсолнечным лецитином и растительными терпенами и добавляли в смесь камеди в количестве 6,5, 0,2 и 0,05% (вес./вес.), соответственно, чтобы приравнять 100% вес./вес. Затем эту смесь наносили на сушилку и сушили при 82-85°C со скоростью ленты 28% (около 3,8 метров/мин). Готовые сухие хлопья содержали 19,7% (вес./вес.) масла и 16,3% (вес./вес.) активного вещества. Хлопья измельчают с эритритом в количестве от 3 до 6% (вес./вес.) и помещают в пакеты. Пакеты, содержащие активное вещество, от 5 до 40 мг активного вещества, готовили для исследования по определению пороговой величины доза/реакция.

Определение ощущения интенсивности и времени проявления использовали в качестве показателя для высвобождения и поглощения биологически активного вещества с использованием группы опытных дегустаторов. Смесь хлопьев с эритритом в саше/пакете предоставляли дегустаторам. Каждый из восьми дегустаторов получал 4 образца с различными количествами КБД в хлопьях: 5, 10, 20 и 40 мг. Их попросили поместить содержимое пакета в предоставленный контейнер и добавить 3 жидких унции воды и выпить без употребления кофеина в течение 1 ч и приема пищи в течение предыдущего часа. Каждая доза принималась с интервалом не менее 8 ч.

Дегустаторы заполняли бюллетень с указанием их характеристики интенсивности и качества эффекта через 15 и 30 мин после приема смеси хлопья/эритрит/вода. Интенсивность определяли с использованием пятибалльной шкалы интенсивности эффекта (нет, низкая, умеренная, высокая, очень высокая), а качество определяли количественно с использованием списка дескрипторов для описания восприятия ощущений, такими дескрипторами были: повышение расслабления, повышение внимания, снижение тревоги, снижение стресс, уменьшение боли и сосредоточенность. Данные по интенсивности анализировали с использованием трехстороннего (дегустатор, время, концентрация) дисперсионного анализа с критерием подлинной значимости Тьюки ($p < 0,05$). Данные по качеству анализировали с использованием критерия хи-квадрат при ($p < 0,05$). Результаты этих данных обобщенно приведены на фиг. 12 и 13.

Оба фактора время и доза были статистически значимыми ($p < 0,05$) в дисперсионном анализе, факторы взаимодействия не были статистически значимыми ($p > 0,05$). Эти результаты показывают, что интенсивность эффекта увеличивается со временем и количеством потребляемого КБД; в течение 30 мин после приема доз 20 и 40 мг наблюдался более сильный эффект, чем после доз 5 и 10 мг. Единственное ощущаемое качество, которое статистически значимо отличалось от других, было "повышение расслабления" ($p < 0,05$). Эти результаты являются неожиданными, потому что многие другие исследования показали, что необходимо гораздо больше времени, чтобы почувствовать эффект при пероральном приеме КБД, и требуются более высокие дозы. На фиг. 14 сравнивается данное исследование RWD инкапсулированного КБД с опубликованными исследованиями, которые имеют одинаковое количество субъектов и наблюдаемые субъективные эффекты КБД с течением времени. Ощущаемые эффекты КБД отмечались намного быстрее и при более низких дозах с использованием RWD, кроме того, только два исследования с более высокими дозами оказывали статистически значимое влияние на расслабление. Таким образом, можно сделать вывод, что CWD инкапсулированный КБД может быть биологически активен после приема в 2-4 раза быстрее при в 20-30 раз более низкой концентрации дозируемого вещества.

Пример 18. Получение хлопьев с активным веществом, на основе марихуаны, содержащей ТГК, с быстрым высвобождением/наступлением психофизической реакции на указанное активное вещество в упаковке для перорального приема на основе волокон.

Выполняется следующая процедура.

Стадия 1: масло каннабиса нагревают.

Стадия 2: аравийскую камедь растворяют в воде.

Стадия 3: горячее масло каннабиса медленно добавляют в смесь аравийская камедь/вода с использованием перемешивания с усилием сдвига.

Стадия 4: полученную в результате перемешивания с усилием сдвига смесь наносят на ленту CWD в виде тонкой пленки и высушивают.

Примечание. Такие стабилизаторы, как подсолнечный лецитин, можно использовать, смешивая с гидратированной аравийской камедью или непосредственно с маслом каннабиса.

Стадия 5: хлопья измельчают+используют в общей рецептуре овсяного печенья. Хлопья включают в сухую муку/соль/указанную выпечку. Масло включают в тесто, используемое в контрольном печенье.

Более конкретно, аравийскую камедь растворяли в воде при 25% (вес./вес.) с образованием матричной смеси. Масло каннабиса, содержащее (90% ТГК), нагревали с подсолнечным лецитином и растительными терпенами и добавляли в смесь камеди в количестве 6,2, 0,2 и 0,05% (вес./вес.), соответственно, чтобы приравнять 100% вес./вес. Затем эту смесь наносили на сушилку и сушили при 82-85°C со скоростью ленты 28% (около 3,8 метров/мин). Готовые сухие хлопья содержали 18,9% (вес./вес.) масла и 17,0% (вес./вес.) активного вещества. Эти хлопья добавляли в пакетик, содержащий растительное волокно, масло, глицерин и ароматизатор, в концентрации, при которой каждый пакетик содержал 10 мг ТГК.

Определение ощущаемой интенсивности и времени проявления использовали в качестве показателя для высвобождения и поглощения биологически активного вещества с использованием группы потребителей. Пакетик предоставляли каждому из 20 потребителей каннабиса. Потребителей проинструктировали не

употреблять алкоголь или табачные изделия в течение 8 ч до использования пакетика. Потребителей попросили положить пакетик в рот и начать отслеживать субъективное ощущение продукта каннабиса.

Потребители заполнили бюллетень с указанием субъективной характеристики интенсивности через 10, 20 и 30 мин после перорального приема. Интенсивность определяли с использованием пятибалльной шкалы интенсивности эффекта (нет, низкая, умеренно выраженная, высокая, очень высокая). Эти данные анализировали с использованием полиномиальной оценки Байеса с Джеффри для определения процента потребителей с психофизической реакцией, превышающей заданную пороговую величину интенсивности. Все данные представлены как 95% достоверные интервалы с наивысшей плотностью. Эти данные обобщенно приведены на фиг. 15.

Данные по интенсивности показывают, что более 50% потребителей будут ощущать эффекты RWD хлопьев с ТГК в пакетике через 10 мин, более 70% через 20 мин и более 80% через 30 мин. Кроме того, у более 50% потребителей будет проявляться умеренно выраженная осязаемость или более интенсивный эффект через 20 мин, а у более 70% будет проявляться умеренно выраженная осязаемость эффекта через 30 мин. Как и в случае с КБД, эффект ТГК являются неожиданными, поскольку общепризнано, что эффект низкодозированного перорально принимаемого ТГК не начинаются до 30 мин после приема.

Использование терминов, приведенных в единственном числе, и "по меньшей мере, один", и аналогичных ссылок в контексте описания изобретения (в частности, в контексте нижеследующих пунктов формулы изобретения) должно толковаться как охватывающее и единственное, и множественное число, если здесь не указано иное или это явно противоречит контексту. Использование термина "по меньшей мере, один", за которым следует список из одного или более элементов (например, "по меньшей мере, один из А и В"), следует понимать как один элемент, выбранный из перечисленных элементов (А или В) или любую комбинацию двух или более из перечисленных элементов (А и В), если здесь не указано иное или это явно не противоречит контексту. Термины "содержащий", "имеющий", "включающий" и "состоящий" следует истолковывать как открытые термины (т.е. означающие "включающий, но не ограничивающий"), если не указано иное. Перечисление диапазонов значений здесь предназначено только для того, чтобы служить кратким способом ссылки индивидуально на каждое отдельное значение, попадающее в диапазон, если здесь не указано иное, и каждое отдельное значение включается в описание, как если бы оно было индивидуально указано здесь. Все описанные здесь способы можно осуществить в любом подходящем порядке, если здесь не указано иное или же иное явно не противоречит контексту. Использование любого или всех примеров или примерных формулировок (например, "такой как"), приведенных здесь, предназначено только для лучшего освещения изобретения и не накладывает ограничения на объем изобретения, если не заявлено иное. Никакие формулировки в описании не должны быть истолкованы как указывающие на любой незаявленный элемент в качестве существенного в практике осуществления изобретения.

Предпочтительные варианты осуществления этого изобретения описаны здесь, включая лучший способ, известный изобретателям для осуществления изобретения. Изменения этих предпочтительных вариантов осуществления могут стать очевидными для специалистов в данной области после прочтения вышеприведенного описания. Авторы изобретения предполагают, что специалисты будут применять такие варианты по мере необходимости, и авторы изобретения подразумевают, что изобретение будет осуществляться на практике иным способом, чем конкретно описано здесь. Соответственно, данное изобретение включает все модификации и эквиваленты объекта изобретения, указанного в пунктах прилагаемой здесь формулы изобретения, как это разрешено в соответствии с применимым законодательством. Более того, любая комбинация вышеописанных элементов во всех возможных их вариациях охватывается изобретением, если здесь не указано иное или иное явно не противоречит контексту.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения сухого продукта, включающий:

(a) смешивание 0,01-30 вес.% терпена, носителя, содержащего 5-50 вес.% камеди, и воды в пересчете на вес влажной смеси, для создания жидкой влажной смеси, в которой терпен эмульгирован в носителе;

(b) распределение влажной смеси на ленте тонкопленочной ленточной сушилки при температуре ленты в диапазоне от 60 до 92°C; и

(c) сушку смеси для получения сухого продукта с влажностью менее чем 7%, и активностью воды от 0,15 до 0,65, при этом сухой продукт представляет собой хлопья с толщиной от 0,07 до 1000 микрон.

2. Способ по п.1, в котором сухой продукт имеет температуру стеклования от 40,5 до 80°C, измененную при активности воды от 0,23 до 0,24.

3. Способ по п.2, в котором хлопья имеют толщину от 10 до 1000 микрон.

4. Способ по любому из пп.1-3, в котором носитель является гидрофильным, при этом терпен диспергирован и заключен в гидрофильный носитель в сухом продукте, причем сухой продукт содержит по меньшей мере 0,01 вес.% терпена или по меньшей мере 100-кратной пороговой величины обнаружения ароматизирующего соединения, как определено с использованием метода ASTM E-679.

5. Способ по любому из пп.1-4, в котором носитель является гидрофильным, при этом терпен диспергирован в глобулах, включенных в носитель, глобулы преимущественно имеют диаметр менее чем 10 микрон.

6. Способ по любому из пп.1-5, в котором сухой продукт поглощает менее чем 10% воды по массе при воздействии паров избытка раствора хлорида магния (относительная влажность 32%) в герметичном контейнере в течение 1 недели; и менее чем 30% воды по массе при воздействии паров насыщенного раствора сульфата натрия (относительная влажность 81%) в герметичном контейнере в течение 1 недели.

7. Способ по любому из пп.1-6, в котором камедь представляет собой аравийскую камедь.

8. Способ по любому из пп.1-7, в котором носитель дополнительно содержит белок, инулин, крахмал или олигосахарид.

9. Способ по любому из пп.1-8, в котором носитель дополнительно содержит мальтодекстрин, кукурузный крахмал, картофельный крахмал, сахар, лактозу, декстрозу, сывороточный белок, конопляный белок, дрожжи или их комбинацию.

10. Способ по любому из пп.1-9, в котором влажная смесь дополнительно содержит стеариновую кислоту или этанол.

11. Способ по любому из пп.1-10, в котором терпен представляет собой монотерпен.

12. Способ по любому из пп.1-10, в котором терпен представляет собой лимонен, цитраль, ментол, ментон, камфора, цитронеллол, цитронеллаль, гераниол, нерол, альфа-пинен, бета-пинен, цитраль, линалоол, альфа-терпинеол, альфа-филландерин, сабинен, тимол, цимен или мирцен.

13. Способ по любому из пп.1-10, в котором терпен представляет собой сесквитерпен.

14. Способ по любому из пп.1-10, в котором терпен представляет собой бета-кариофиллен, альфа-гумулен или нооткатон.

15. Способ по любому из пп.1-10, в котором терпен представляет собой дитерпен.

16. Способ по любому из пп.1-10, в котором терпен представляет собой фитол, стевииол-гликозиды, ретинол или ретиналь.

17. Способ по любому из пп.1-10, в котором терпен представляет собой тетратерпен.

18. Способ по любому из пп.1-10, в котором терпен представляет собой альфа-каротин, бета-каротин, гамма-каротин, ликопин, лютеин, зеаксантин, неоксантин, виолаксантин, флавоксантин, альфа-криптоксантин и бета-криптоксантин.

19. Способ по любому из пп.1-10, в котором терпен представляет собой дитерпен, тритерпен, терпеновый гликозид, дитерпеновый гликозид или тритерпеновый гликозид.

20. Способ по любому из пп.1-10, в котором влажная смесь содержит 10-50 вес.% аравийской камеди и 1-30 вес.% терпена, причем весовой процент представлен в пересчете на вес влажной смеси.

21. Способ по п.20, в котором влажная смесь дополнительно содержит лецитин.

22. Способ по п.20 или 21, в котором влажная смесь дополнительно содержит каннабиноид.

23. Способ по любому из пп.20-22, в котором влажная смесь дополнительно содержит тетрагидроканнабинол (ТГК), каннабидиол (КБД), каннабинол (КБН), каннабигерол (КБГ), тетрагидроканнабиварин (ТГКВ), каннабидиварин (КБДВ) или каннабихромен (КБХ).

24. Способ по любому из пп.22-23, в котором влажная смесь содержит экстракт конопли.

25. Способ по п.24, в котором экстракт конопли представляет собой экстракт конопли сверхкритическим диоксидом углерода, бутаном, этанолом, этилацетатом или изопропиловым спиртом.

26. Способ по п.24 или 25, в котором влажная смесь содержит:

от 1 до 30% (вес./вес.) экстракта конопли;

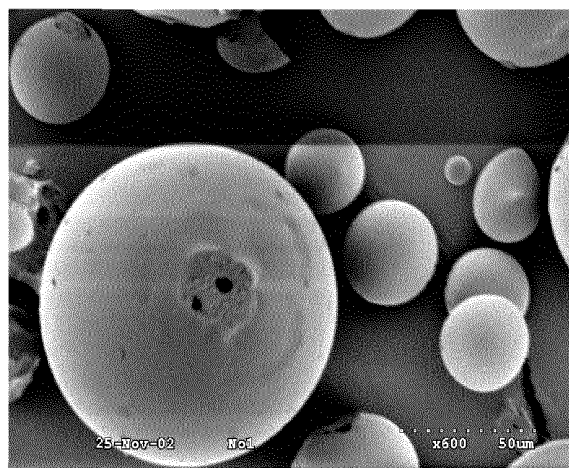
от 10 до 30% (вес./вес.) аравийской камеди; и

от 1 до 30% (вес./вес.) добавленного терпена.

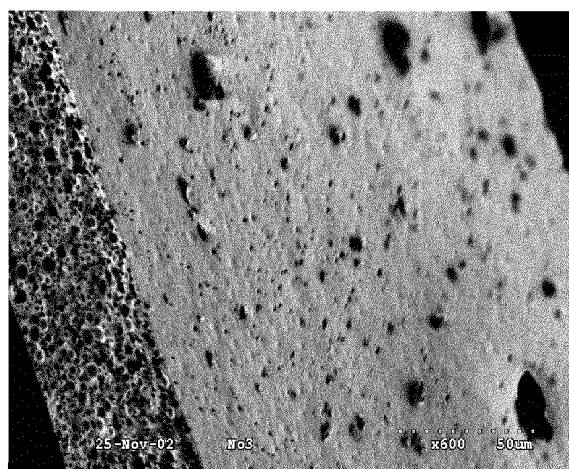
27. Способ по любому из пп.1-26, в котором сухой продукт при регидратации в растворителе для носителя образует стабильную эмульсию терпена в растворителе.



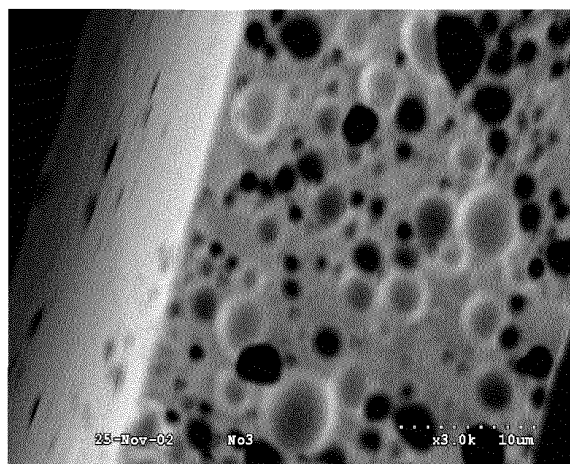
Фиг. 1



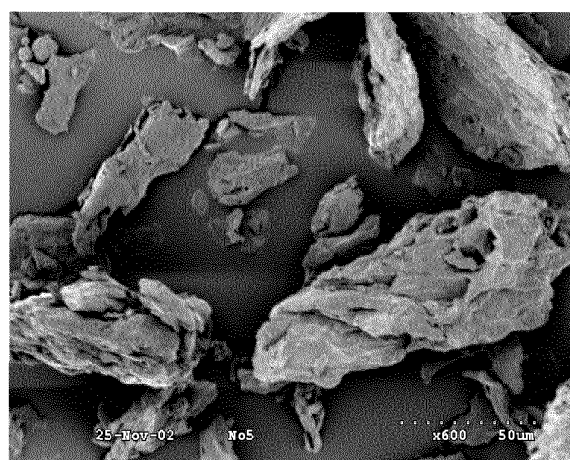
Фиг. 2А



Фиг. 2В

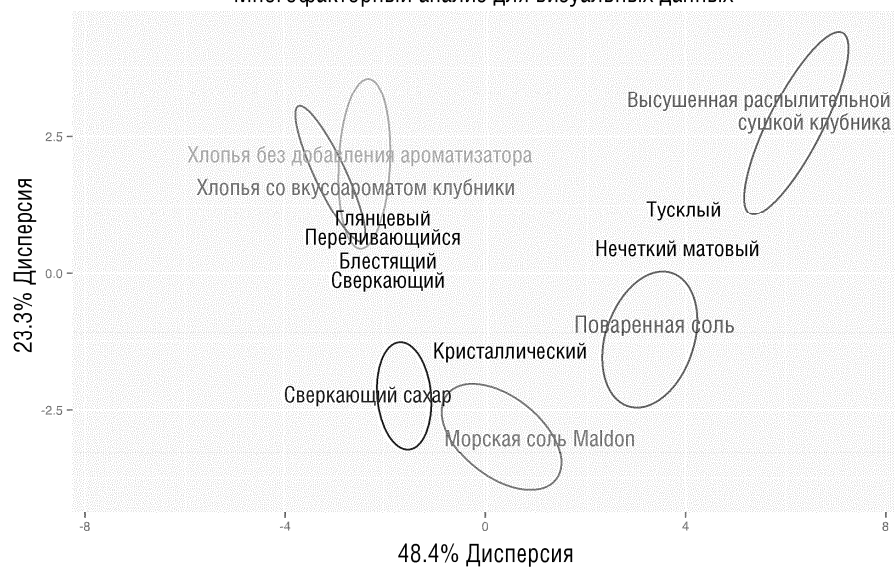


Фиг. 2С

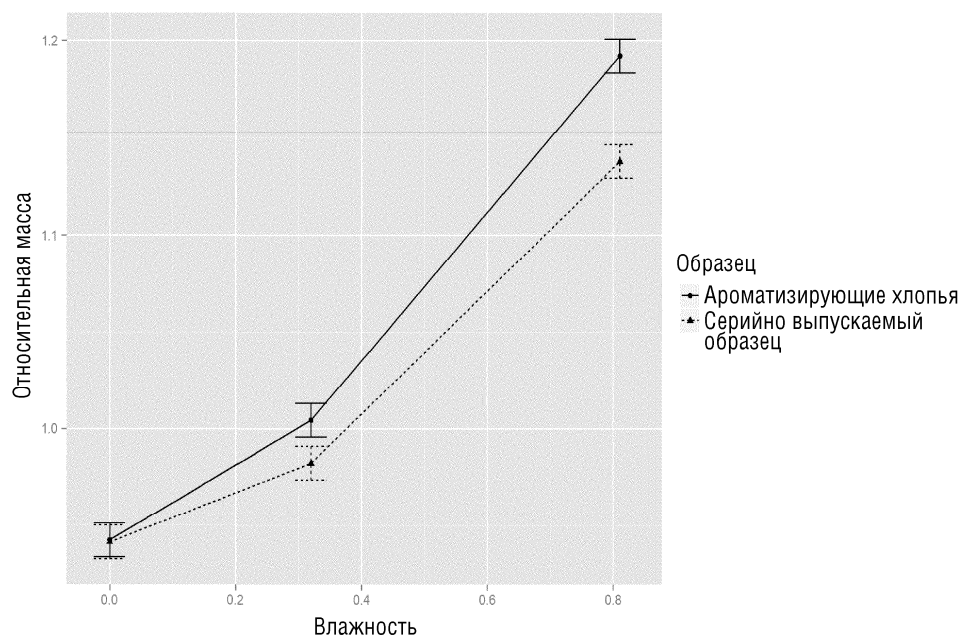


Фиг. 2D

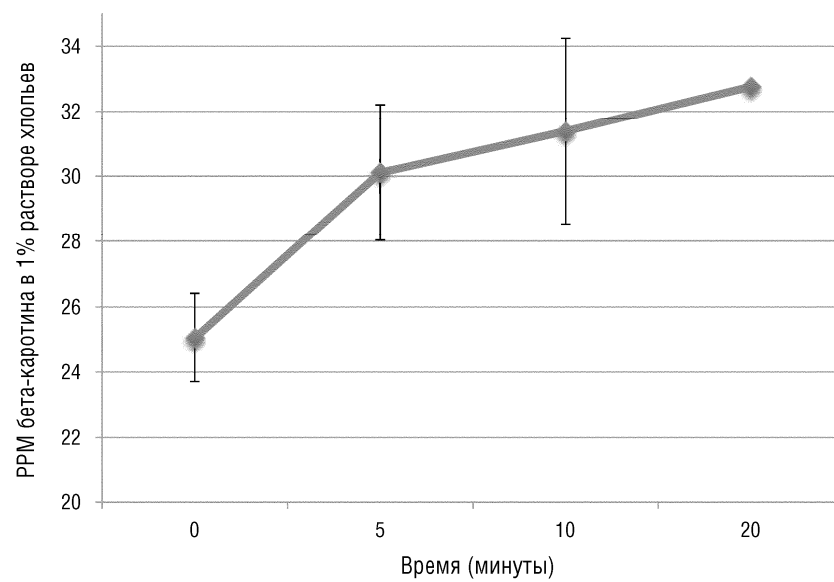
Многофакторный анализ для визуальных данных



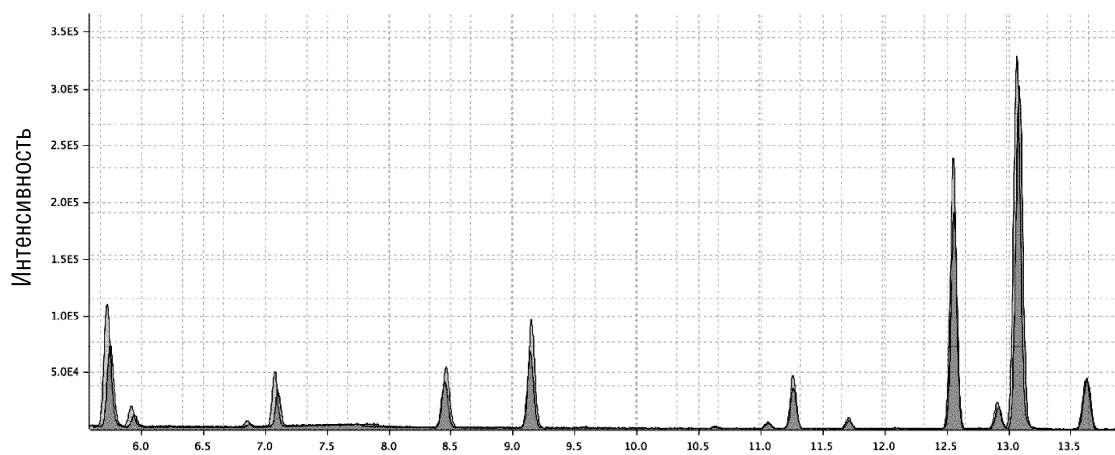
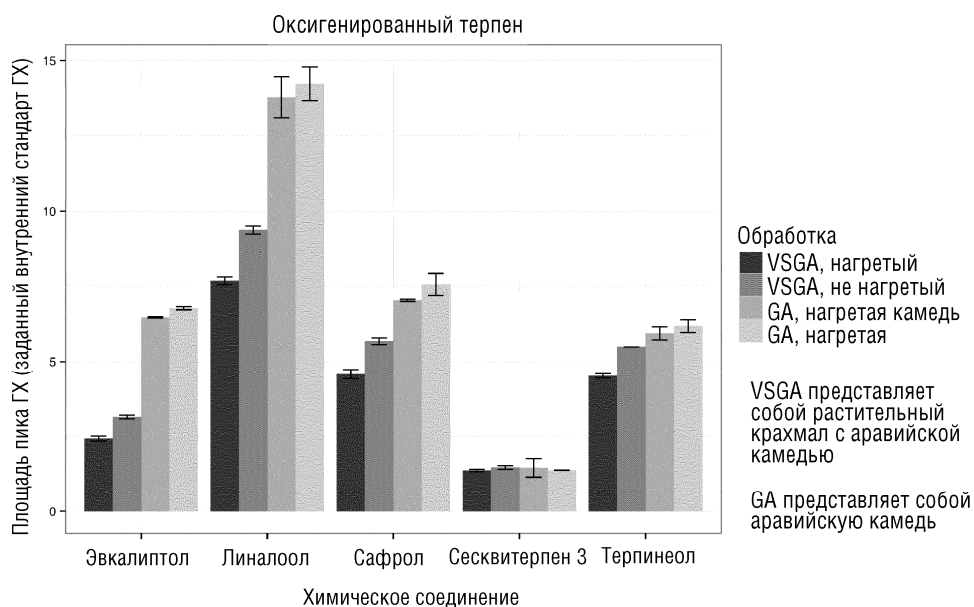
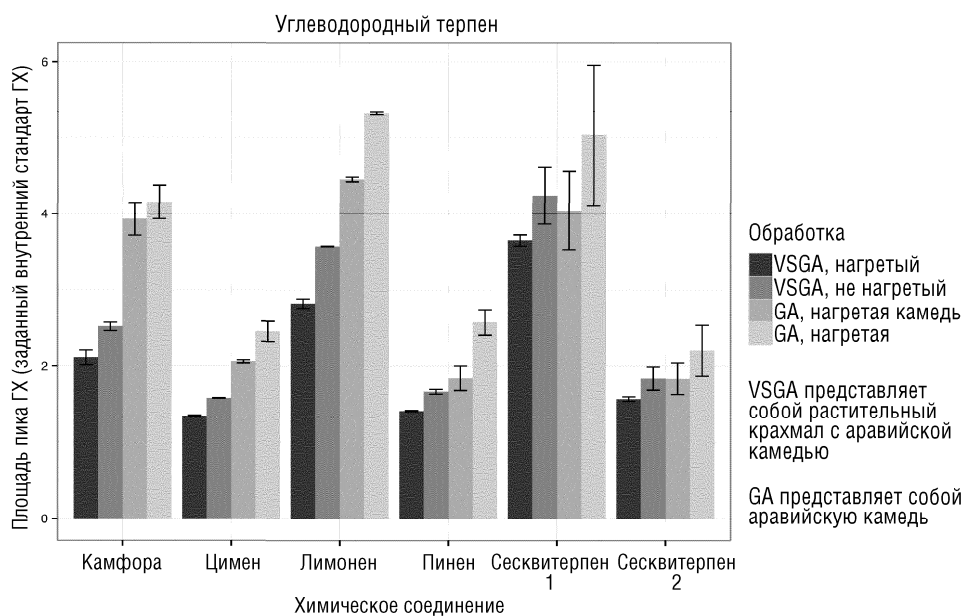
Фиг. 3

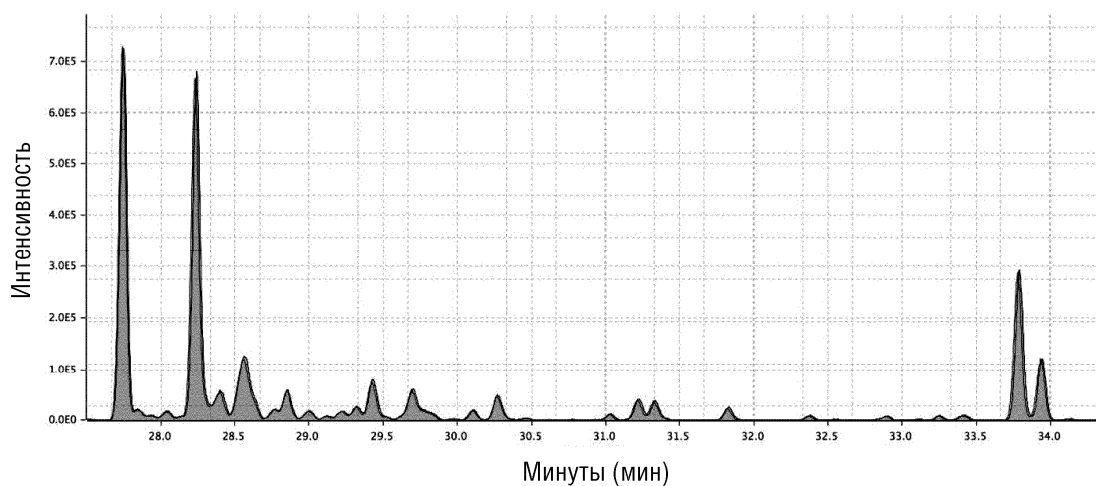


Фиг. 4



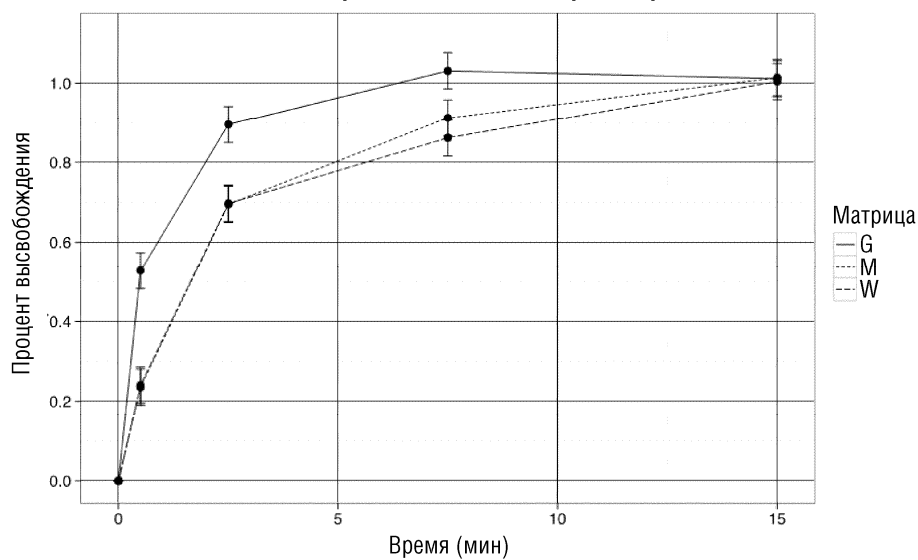
Фиг. 5





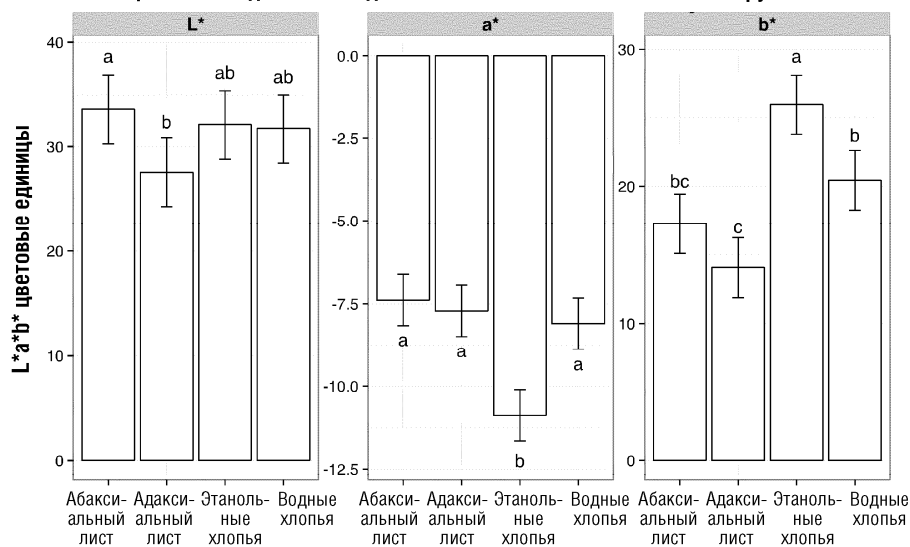
Фиг. 9

Высвобождение масла ромашки аптечной в трех матрицах хлопьев

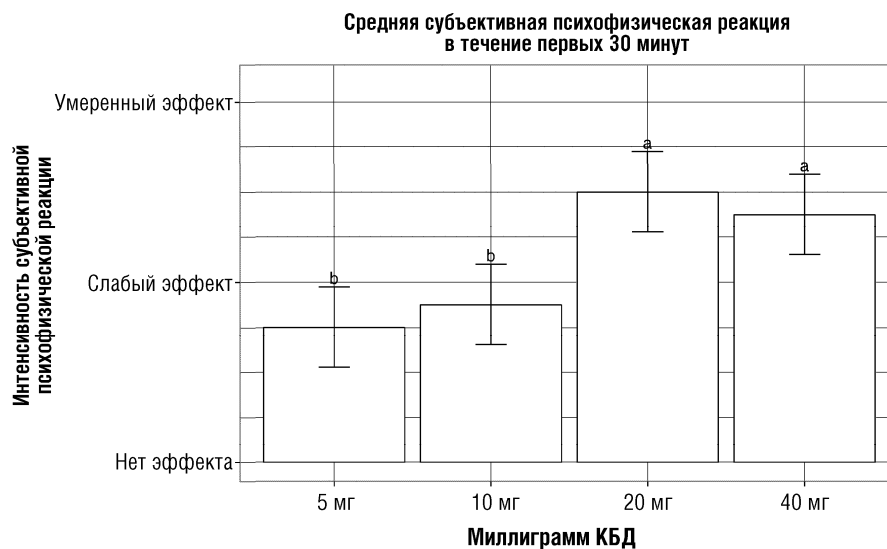


Фиг. 10

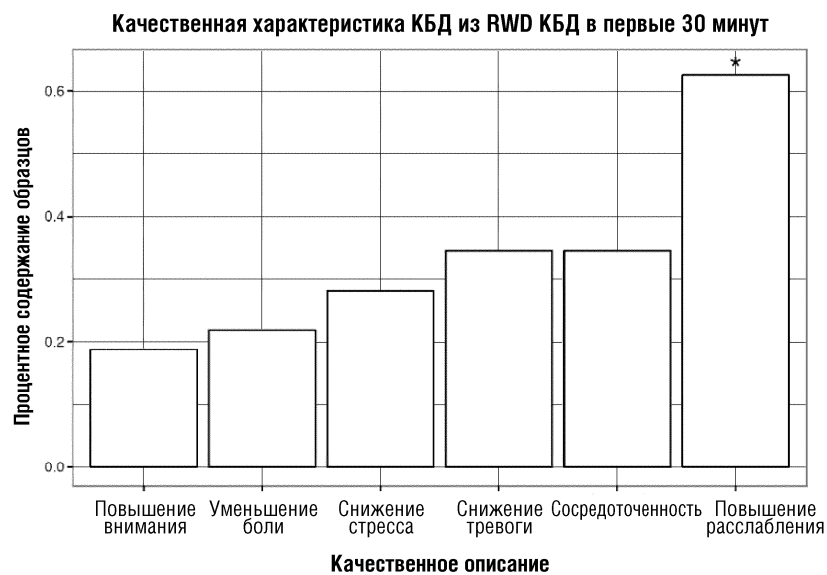
Цветовая модель L*a*b* для свежих листьев и RWD хлопьев петрушки



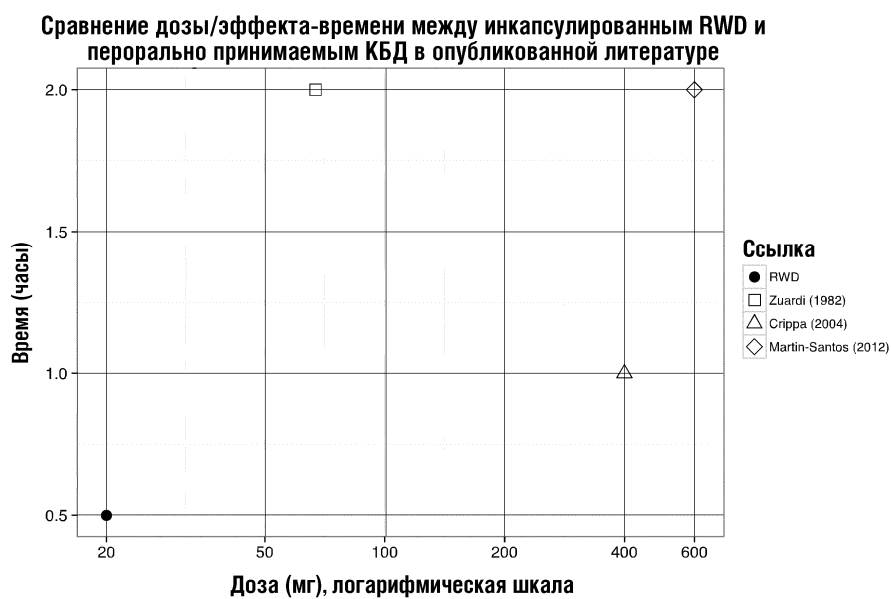
Фиг. 11



Фиг. 12



Фиг. 13



Фиг. 14



Фиг. 15



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2