

稳定的脂溶性活性成分组合物、微囊及其制备方法和应用

技术领域

本发明涉及一种能提高维生素 A 酯的新型绿色抗氧剂组合物，具体地说，涉及一种稳定的脂溶性活性成分组合物、微囊及其制备方法和应用。

背景技术

维生素是动物营养、生产所必需的，对机体的新陈代谢、生长、发育、健康有极重要作用。维生素 A 是维生素 A 酯家族中很重要的一个成员，其在视觉健康，骨健康，生殖及细胞分裂繁殖方面有着非常重要的功能，人体中缺少维生素 A 是不可想象的。

维生素 A 为淡黄色结晶固体，不溶于水，溶于脂肪和各种脂肪溶剂，遇光、热、氧均易变质，极易被破坏，因此，在制作维生素 A 添加剂时首先要将其酯化，一般将其制成微胶囊粉进行使用。

作为微胶囊化包埋技术，一般是将作为芯材的维生素 A 酯熔化后形成油相与壁材的高分子物质、小分子填充物、乳化剂等在水中溶解后形成水相，油相水相混合后，经乳化，喷雾干燥或喷雾干燥交联，最后得到微胶囊成品。

通过上述方法制备维生素 A 酯微胶囊的过程中需要加入抗氧化

剂防止维生素 A 酯被氧化。目前常用的乙氧基喹啉、叔丁基羟基甲苯、叔丁基羟基茴香醚等抗氧化剂，在国际食品、饲料行业因为相关的潜在危害影响，存在限值使用、甚至禁止使用的趋势。

在食品、饲料行业中有一些绿色安全健康的抗氧化剂，不存在限值使用或禁止使用的隐患。其中包括生育酚和维生素 C 棕榈酸酯。生育酚是一种脂溶性的抗氧化剂，可以有效阻止脂肪氧化时活性氧化物的形成，为动物正常生长和生育所必需。维生素 C 棕榈酸酯是一种高效的氧清除剂和增效剂，被世界卫生组织（WHO）食品添加剂委员会评定为具有营养性、无毒、高效、使用安全的食品添加剂，是我国唯一可用于婴幼儿食品的抗氧化剂，该品用于食品可起到抗氧化、食品（油脂）护色、营养强化等功效。

专利 CN102362864 (B) 介绍了一种提高维生素 A 或维生素 D3 微胶囊流散性和堆密度的方法。其中所述所用抗氧化剂为生育酚或维生素 C 棕榈酸酯。

专利 CN102176833 (A) 介绍了一种即用型稳定乳液的制备方法。其中所述抗氧化剂为生育酚、叔丁基羟基甲苯、叔丁基羟基茴香醚、抗坏血酸或乙氧基喹啉。其中所述乳化剂为棕榈酸抗坏血酸酯（维生素 C 棕榈酸酯）。

专利 CN103181566 (A) 介绍维生素 A 酯的粉末状制剂。其中所述水溶性抗氧化剂可以是抗坏血酸及其盐，例如抗坏血酸钠等。脂溶性抗氧化剂可以是：生育酚；脂肪酸的抗坏血酸酯，例如抗坏血酸棕榈酸酯或硬脂酸酯；BHT；BHA；没食子酸丙酯；乙氧基喹啉。

专利 CN1279112(A) 介绍碳水化合物基质中含有脂溶性物质的组合物。其中所述抗氧化剂选自抗坏血酸钠、抗坏血酸的棕榈酸酯、dl-生育酚、混合生育酚、卵磷脂和它们的混合物。

上述专利资料所述抗氧化剂其中包括生育酚和维生素 C 棕榈酸酯均未提及抗氧化剂组合使用，只是单独提出来会用到，具体的使用剂量和抗氧化剂比例未明确描述。

发明内容

目前常用的乙氧基喹啉、叔丁基羟基甲苯、叔丁基羟基茴香醚等抗氧化剂，在国际食品、饲料行业因为相关的潜在危害影响，存在限值使用、甚至禁止使用的趋势。

本发明的目的是为了消除乙氧基喹啉、叔丁基羟基甲苯、叔丁基羟基茴香醚等抗氧化剂将被限制使用的隐患，以及针对现有脂溶性活性成分（如维生素 A 酯）微胶囊生产工艺中不足，本发明通过对抗氧化剂组合的筛选，比例和剂量的调整，获得了一种新型的且无禁用隐患的抗氧化剂组合，使脂溶性活性成分微胶囊稳定性提高。

根据本发明的第一方面，本发明提供了一种稳定的脂溶性活性成分组合物，其中，所述脂溶性活性成分组合物包括生育酚、维生素 C 棕榈酸酯以及脂溶性活性成分；其中：生育酚与维生素 C 棕榈酸酯的重量比为 2-8：1，生育酚和维生素 C 棕榈酸酯的组合与脂溶性活性成分的重量比均为 7-13：100。

本发明的所述脂溶性活性成分组合物的制备方法的技术方案中，

优选地，所述脂溶性活性成分组合物为生育酚和维生素 C 棕榈酸酯的复配、生育酚和抗坏血酸钠的复配、抗坏血酸钠和维生素 C 棕榈酸酯的复配中的其中一种。

本发明的所述脂溶性活性成分组合物的技术方案中，优选地，生育酚与维生素 C 棕榈酸酯的重量比为 3-7: 1。

本发明的所述脂溶性活性成分组合物的技术方案中，更优选地，生育酚与维生素 C 棕榈酸酯的重量比为 4-6: 1。

本发明的所述脂溶性活性成分组合物的技术方案中，优选地，生育酚和维生素 C 棕榈酸酯的组合与脂溶性活性成分的重量比为 8-12: 100。

本发明的所述脂溶性活性成分组合物的技术方案中，更优选地，生育酚和维生素 C 棕榈酸酯的组合与脂溶性活性成分的重量比为 9-11: 100。

本发明的所述脂溶性活性成分组合物的技术方案中，更优选地，所述生育酚包括合成的或天然的 α -生育酚、 β -生育酚、 γ -生育酚、 δ -生育酚的一种或多种。

本发明的所述脂溶性活性成分组合物的技术方案中，优选地，所述脂溶性活性成分选自由维生素 A、维生素 D、维生素 K、类胡萝卜素、和多不饱和脂肪酸或其酯组成的组。更优选地，所述维生素 A 包括维生素 A 酯。最优选地，所述维生素 A 酯为维生素 A 乙酸酯、或维生素 A 棕榈酸酯、或维生素 A 丙酸酯、或维生素 AD₃、或上述物质的混合物。其中维生素 AD₃ 为维生素 A 酯与维生素 D₃ 的混合物。

根据本发明的第二方面，本发明还提供了一种含有所述脂溶性活性成分组合物的脂溶性活性成分微囊。

根据本发明的第三方面，本发明再提供了一种含有所述脂溶性活性成分组合物在制备食品、饮料、动物饲料、化妆品或药品上的应用。

根据本发明的第四方面，本发明又提供了一种制备所述脂溶性活性成分微囊的方法，所述方法包括如下步骤：1)在氮气保护下，在45-85℃下将脂溶性活性成分和抗氧化剂按一定重量比配成脂溶性活性成分熔油的油相 A；其中，所述抗氧化剂为生育酚和维生素 C 棕榈酸酯，所述脂溶性活性成分选自由维生素 A、维生素 D、维生素 K、类胡萝卜素，和多不饱和脂肪酸及其酯组成的组；2)在氮气保护下，将作为低分子填充物的明胶或改性淀粉与葡萄糖或白砂糖溶于60-70℃的水中，以得到水相 B；3)在氮气保护下，将步骤 1)得到的油相 A 与步骤 2)得到的水相 B，在密闭条件下，经高剪切乳化、脱气、均质，以得到乳化液；以及 4)将步骤 3)得到的所述乳化液进行喷雾造粒，然后经流化干燥，以得到脂溶性活性成分微囊。

本发明的所述方法的技术方案中，优选地，将步骤 4)得到的脂溶性活性成分微囊进行交联，得到斥水型脂溶性活性成分微囊。

本发明的所述方法的技术方案中，优选地，所述水相 B 的溶液的重量比为 30-50wt%。

本发明中的“稳定性提高”指的是通过添加本发明所述抗氧化剂（生育酚和维生素 C 棕榈酸酯），使脂溶性活性成分（选自由维生素 A、维生素 D、维生素 K、辅酶 Q10、类胡萝卜素，和多不饱和脂肪

酸或其酯组成的组) 熔油或乳液或微胶囊的稳定性提高, 即该抗氧化剂(生育酚和维生素 C 棕榈酸酯) 能有效延缓脂溶性活性成分被氧化, 抗氧化效果提高。可以通过以下简单的方法进行评价。

本发明中所指的多不饱和脂肪酸或其酯指的是 C12-25 的直链多不饱和脂肪酸或其乙酸酯、甘油酯、磷酸酯, 优选为亚油酸、亚麻酸、EPA、DHA。

将脂溶性活性成分熔油放于取样瓶中进行密封避光, 在 40℃ 下保存, 分别在 0, 2, 4, 6 天后检测其含量, 6 天后其含量保留率大于 96%。

将脂溶性活性成分乳液放于取样瓶中进行密封避光, 在 40℃ 下保存, 分别在 0, 1, 2, 3 周后检测其含量, 3 周后其含量保留率大于 95%。

将脂溶性活性成分微胶囊放于取样瓶中进行密封避光, 在 40℃ 下保存, 分别在 0, 2, 4, 6 周后检测其含量, 6 周后其含量保留率大于 94%。

本发明中的“筛选”、“调整”具体的实验方法为通过正交实验的方法寻找抗氧化剂最优组合。

正交实验法就是利用排列整齐的表 - 正交表来对试验进行整体设计、综合比较、统计分析, 实现通过少数的实验次数找到较好的生产条件, 以达到最高生产工艺效果。正交实验法首先需要选择一张和实验因素水平相对应的正交表。建立好实验表后, 根据表格做实验, 然后就是数据处理了。由于试验次数大大减少, 使得试验数据处理非

常重要。数据分析首先可以从所有的实验数据中找到最优的一个数据，当然，这个数据肯定不是最佳匹配数据，但是肯定是最接近最佳的了。接下来将各个因素当中同水平的实验值加和，就得到了各个水平的实验结果表，从这个表当中又可以得到一组最优的因素，通过比较前一个因素，可以获得因素变化的趋势，指导更进一步的试验。各个因素中不同水平试验值之间也可以进行如极差、方差等计算，可以获知这个因素的敏感度。然后再根据统计数据，确定下一步的试验，缩小实验范围，直到确定最终的最优值。

本发明的所述脂溶性活性成分组合物的制备方法的技术方案中，生育酚和维生素 C 棕榈酸酯的组合与脂溶性活性成分的重量比为 5-13:100，优选为 7-13: 100。本发明的所述脂溶性活性成分组合物的制备方法的技术方案中，生育酚与维生素 C 棕榈酸酯的比例、生育酚和抗坏血酸钠的比例、维生素 C 棕榈酸酯和抗坏血酸钠的比例分别为 1: 1-1:10，优选为 2-8: 1。

本发明的优点：1) 本发明所用抗氧化剂都是安全绿色健康的食品添加剂，能消除乙氧基喹啉、叔丁基羟基甲苯、叔丁基羟基茴香醚等抗氧化剂可能被限制使用的隐患。2) 通过对抗氧化剂组合的筛选，比例和剂量的调整，获得了一种新型的且无禁用隐患的抗氧化剂组合，使脂溶性活性成分（如维生素 A 酯）微胶囊稳定性提高。

具体实施方式

以下将结合实施例对本发明做进一步说明，本发明的实施例仅用

于说明本发明的技术方案，并非限定本发明。

实施例 1

在氮气保护下，将维生素 A 结晶，维生素 C 棕榈酸酯和 α -生育酚于 75℃ 下熔化，配成维生素 A 熔油。维生素 A、维生素 C 棕榈酸酯、 α -生育酚三者的重量根据表 1 因素水平设定表和表 2 正交实验安排表确定。将维生素 A 熔油放于取样瓶中进行密封避光，在 40℃ 下保存，分别在 0, 2, 4, 6 天后检测其含量。

表 1 因素水平设定表

因素（比例） 水平	维生素 C 棕榈酸酯 A	α -生育酚 B
1	1%	6%
2	1.5%	8%
3	2%	10%

备注：表中百分比数值为抗氧化剂与维生素 A 的比值

表 2 正交实验安排表

试验号	试验因素	
	A	B
1	1	1
2	1	2
3	1	3
4	2	2
5	2	3
6	2	1
7	3	3
8	3	1
9	3	2

分别对 2 天、4 天、6 天的结果进行分析，以综合判断为最终实

验结果对含量保留率进行极差分析，选出主次关系和优组合。

表 3. 含量保留率正交实验分析表

试验号		试验因素		含量保留率		
		A	B	2 天	4 天	6 天
1		1	1	98.80%	96.10%	95.50%
2		1	2	99.00%	98.20%	97.50%
3		1	3	98.40%	96.50%	96.10%
4		2	2	98.80%	97.90%	97.00%
5		2	3	98.00%	96.50%	95.50%
6		2	1	99.20%	98.00%	97.50%
7		3	3	98.80%	97.20%	97.00%
8		3	1	99.10%	98.10%	97.50%
9		3	2	99.80%	98.30%	97.60%
2 天含量保留率	k1	0.987	0.990	综合判断： 主 次 B>A 优组合 A3B2		
	k2	0.987	0.992			
	k3	0.992	0.984			
	R	0.006	0.008			
	主次	B>A				
	优组合	A3B2				
4 天含量保留率	k1	0.969	0.974			
	k2	0.975	0.981			
	k3	0.979	0.967			
	R	0.009	0.014			
	主次	B>A				
	优组合	A3B2				
6 天含量保留率	k1	0.964	0.968			
	k2	0.967	0.974			
	k3	0.974	0.962			
	R	0.010	0.012			
	主次	B>A				
	优组合	A3B2				

从表 2 和表 3 的正交实验表结果分析，主要影响维生素 A 含量稳定性的是生育酚，其次是维生素 C 棕榈酸酯，综合判断最优组合为 A3B2 即 2%维生素 C 棕榈酸酯+8% α -生育酚。

实施例 2

在氮气保护下，将维生素 A 棕榈酸酯、维生素 C 棕榈酸酯和 β -生育酚混合物于 65℃下熔化，配成维生素 A 棕榈酸酯熔油。将明胶和葡萄糖溶于 65℃水中，配成明胶葡萄糖水相溶液。在高速剪切条件下将维生素 A 棕榈酸酯熔油倒入上述水相溶液中进行乳化、脱气、均质得到稳定的乳化液。将维生素 A 棕榈酸酯乳液放于取样瓶中进行密封避光，在 40℃下保存，分别在 0, 1, 2, 3 周后检测其含量。不同抗氧化剂配比乳液含量保留率数据见下表 4。

表 4.维生素 A 棕榈酸酯乳液不同抗氧化剂组合含量保留率统计表

序号	β -生育酚	维生素 C 棕榈酸酯	维生素 A 棕榈酸酯含量保留率			
			0 周	1 周	2 周	3 周
1	2.0%	0.0%	100%	92.5%	90.0%	86.1%
2	4.0%	0.0%	100%	92.2%	89.8%	86.5%
3	6.0%	0.0%	100%	92.9%	89.7%	87.5%
4	8.0%	0.0%	100%	93.0%	90.2%	88.2%
5	10.0%	0.0%	100%	93.1%	90.1%	89.5%
6	0.0%	0.5%	100%	92.6%	89.6%	85.8%
7	0.0%	1.0%	100%	92.8%	88.9%	85.9%
8	0.0%	1.5%	100%	92.7%	89.5%	86.5%
9	0.0%	2.0%	100%	93.0%	89.6%	86.8%
10	0.0%	2.5%	100%	92.8%	89.4%	86.6%
11	5.0%	2.5%	100%	97.2%	94.8%	92.8%
12	6.0%	2.0%	100%	97.6%	95.9%	93.6%
13	8.0%	2.0%	100%	98.5%	96.8%	95.2%
14	10.0%	2.0%	100%	98.4%	96.9%	95.3%
15	9.6%	1.6%	100%	98.3%	96.7%	95.1%
16	10.0%	1.4%	100%	97.8%	96.2%	94.2%
17	10.0%	1.2%	100%	97.5%	95.8%	93.3%

从表 4 数据明显看出，在本发明所述配方比例范围内，维生素 A 棕榈酸酯乳液含量保留率较高。

实施例 3

在氮气保护下，将 50 千克维生素 A 醋酸酯结晶，0.5 千克维生素 C 棕榈酸酯和 3.5 千克合成混合生育酚于 85℃ 下熔化，配成维生素 A 醋酸酯熔油。将明胶 75 千克和葡萄糖 50 千克溶于 130 千克 60℃ 水中，配成 49% 明胶葡萄糖水相溶液。

在高速剪切条件下将维生素 A 醋酸酯熔油倒入上述水相溶液中进行乳化、脱气、均质得到稳定的乳化液送入淀粉床中进行喷雾造粒，然后经流化干燥，高温交联后得到斥水型维生素 A 醋酸酯微胶囊 218 千克。经 HPLC 分析，维生素 A 醋酸酯含量为 52 万 IU/g，微胶囊化收率为 95%。将维生素 A 酯微胶囊放于取样瓶中进行密封避光，在 40℃ 下保存 6 周后维生素 A 酯含量为 49 万 IU/g，含量保留率为 94.2%。

实施例 4

在氮气保护下，将 50 千克辅酶 Q10 结晶，0.5 千克维生素 C 棕榈酸酯和 3 千克天然 γ -生育酚于 45℃ 下熔化，配成辅酶 Q10 油。将明胶 75 千克和葡萄糖 50 千克溶于 130 千克 70℃ 水中，配成 49% 明胶葡萄糖水相溶液。

在高速剪切条件下将辅酶 Q10 油倒入上述水相溶液中进行乳化、脱气、均质得到稳定的乳化液送入淀粉床中进行喷雾造粒，然后经流化干燥，高温交联后得到斥水型辅酶 Q10 微胶囊 218 千克。经 HPLC 分析，辅酶 Q10 含量为 52%，微胶囊化收率为 95%。将辅酶 Q10 微胶囊放于取样瓶中进行密封避光，在 40℃ 下保存 6 周后辅酶 Q10 含

量为 49%，含量保留率为 94.2%。

实施例 5-11

方法同实施例 1，制备不同脂溶性活性成分油，测定保留率如下表 5：

表 5

实施 例	脂溶性 活性成分	生育酚		VC 棕榈 酸酯	脂溶性活性成分保留率			
		类型	重量比		0 周	1 周	2 周	3 周
5	维生素 K	α	5.0%	2.5%	100%	98.3%	97.6%	97.0%
6	叶黄素	β	6.0%	2.0%	100%	98.6%	97.9%	97.0%
7	虾青素	γ	8.0%	2.0%	100%	98.7%	97.8%	96.5%
8	番茄红素	合成	10.0%	2.0%	100%	98.1%	96.5%	95.1%
9	DHA 乙酸酯	天然	9.6%	1.6%	100%	98.5%	97.8%	96.3%
10	亚油酸甘油酯	混合	10.0%	1.4%	100%	97.8%	96.6%	96.4%
11	亚麻酸磷酸酯	混合	10.0%	1.2%	100%	98.0%	96.3%	95.2%

从表 5 数据明显看出，在本发明所述配方比例范围内，脂溶性活性成分含量保留率较高。

本发明通过上面的实施例进行举例说明，但是，应当理解，本发明并不限于这里所描述的特殊实例和实施方案。在这里包含这些特殊实例和实施方案的目的在于帮助本领域中的技术人员实践本发明。任何本领域中的技术人员很容易在不脱离本发明精神和范围的情况下进行进一步的改进和完善，因此本发明只受到本发明权利要求的内容和范围的限制，其意图涵盖所有包括在由附录权利要求所限定的本发明精神和范围内的备选方案和等同方案。

权 利 要 求 书

1、一种稳定的脂溶性活性成分组合物，其中，所述脂溶性活性成分组合物包括生育酚、维生素 C 棕榈酸酯以及脂溶性活性成分；其中：生育酚与维生素 C 棕榈酸酯的重量比为 2-8：1，生育酚和维生素 C 棕榈酸酯的组合与脂溶性活性成分的重量比均为 7-13：100。

2、如权利要求 1 所述的脂溶性活性成分组合物，其中，生育酚与维生素 C 棕榈酸酯的重量比为 3-7：1。

3、如权利要求 2 所述的脂溶性活性成分组合物，其中，生育酚与维生素 C 棕榈酸酯的重量比为 4-6：1。

4、如权利要求 1 所述的脂溶性活性成分组合物，其中，生育酚和维生素 C 棕榈酸酯的组合与脂溶性活性成分的重量比为 8-12：100。

5、如权利要求 4 所述的脂溶性活性成分组合物，其中，生育酚和维生素 C 棕榈酸酯的组合与脂溶性活性成分的重量比为 9-11：100。

6、如权利要求 1-5 任一所述的脂溶性活性成分组合物，其中，所述脂溶性活性成分选自维生素 A、维生素 D、辅酶 Q10、维生素 K、类胡萝卜素、多不饱和脂肪酸或其酯中的至少一种。

7、一种含有如权利要求 1-6 任一所述的脂溶性活性成分组合物的脂溶性活性成分微囊。

8、一种含有如权利要求 1-6 任一所述的脂溶性活性成分组合物在制备食品、饮料、动物饲料、化妆品或药品上的应用。

9、一种制备如权利要求 7 所述的脂溶性活性成分微囊的方法，

所述方法包括如下步骤：

1)在氮气保护下，在 45-85℃下将脂溶性活性成分和抗氧化剂按一定重量比配成脂溶性活性成分熔油的油相 A；其中，所述抗氧化剂为生育酚和维生素 C 棕榈酸酯，所述脂溶性活性成分选自维生素 A、维生素 D、维生素 K、辅酶 Q10、类胡萝卜素，和多不饱和脂肪酸或其酯中的至少一种；

2) 在氮气保护下，将作为低分子填充物的明胶或改性淀粉与葡萄糖或白砂糖溶于 60-70℃的水中，以得到水相 B；

3) 在氮气保护下，将步骤 1) 得到的油相 A 与步骤 2) 得到的水相 B，在密闭条件下，经高剪切乳化、脱气、均质，以得到乳化液；以及

4) 将步骤 3) 得到的所述乳化液进行喷雾造粒，然后经流化干燥，以得到脂溶性活性成分微囊。

10、如权利要求 9 所述的方法，其中，将步骤 4) 得到的脂溶性活性成分微囊进行交联，以得到斥水型脂溶性活性成分微囊。