

(12)

## PATENT

(21) Številka prijave: **202200012**

(51) Int. Cl. (2018.01)

(22) Datum prijave: **09.02.2022**

**A61K 31/00**

**A61K 9/00**

**A61P 1/00**

**C07H 3/00**

(45) Datum objave: **30.11.2022**

*Zahtevana predhodna objava*

(72) Izumitelj: **Vičič Vid, 1000 Ljubljana, SI**

(73) Imetnik: **Emona RCP,  
Kavčičeva ulica 72, 1000 Ljubljana, SI**

(54) **TRDI BONBONI IZ OSNOVNE SESTAVINE LAKTULOZE (4-O-B-D-GALAKTOPIRANOZIL-B-D-FRUKTOFURANOZA)**

(57) Predmet izuma so trdi bonboni z vsebnostjo laktuloze (4-O-B-D-galaktopiranozil-B-D-fruktofuranosa) med 20 in 99,8% w/w in vsebnostjo sušine med 94-99,8% w/w. Namen uporabe je pospeševanje prehajanja črevesne vsebine, prebiotično delovanje ter preprečevanje in zdravljenje zaprtja. Na tržišče se lahko daje kot živilo, prehransko dopolnilo, zdravilo ali medicinski pripomoček. Laktulozni sirup evaporiramo v rotacijskem evaporatoriju ali vakuumskem kotlu s segrevanjem pri temperaturi 20-170 stopinj Celzija, dokler sirup ne

doseže vsebnost vode 0,2-6% w/w. Za preprečitev strjevanja je do vlivanja mase v kalupe potrebno vzdrževati temperaturo višjo od 100 stopinj Celzija. Optimalna temperatura ob vlivanju v kalupe je med 130-140 stopinj Celzija. Masi nato med segrevanjem dodamo enega ali več dodatkov iz skupin barvil, arom, kislin, sladil in drugih aditivov. Bonbone vlivamo v kalupe ali pa oblikujemo v kapljice s postopkom pastilacije na tekočem traku. Glaziranje in drugi postopki se od proizvodnje običajnih trdih bonbonov ne razlikujejo.

## **TRDI BONBONI IZ OSNOVNE SESTAVINE LAKTULOZE (4-O-B-D-GALAKTOPIRANOZIL-B-D-FRUKTOFURANOZA)**

Predmet izuma so trdi bonboni iz osnovne sestavine laktuloze (4-O- $\beta$ -D-galaktopiranozil- $\beta$ -D-fruktofuranosa), pri čemer laktuloza v celoti ali delno nadomesti sladkorje. Ključna značilnost proizvodnega postopka je, da je za preprečitev strjevanja do vlivanja mase v kalupe potrebno vzdrževati temperaturo višjo od 100°C. Optimalna temperatura ob vlivanju v kalupe je med 130-140°C.

Namen uporabe izdelka je pospeševanje prehajanja črevesne vsebine, prebiotično delovanje ter preprečevanje in zdravljenje zaprtja. Na tržišče se lahko daje kot:

- Živilo
- prehransko dopolnilo
- zdravilo
- medicinski pripomoček.

### **PRIKAZ PROBLEMA, KI GA REŠUJE IZUM IN PREGLED STANJA TEHNIKE**

Zaprtje se lahko pojavlja pri vseh generacijah ljudi, zlasti pa pri starejših. Kažejo se z nerednim odvajanjem majhnih količin trdega in suhega blata ter občutkom nepopolne izpraznitve. Spremljajo ga lahko glavobol, slabo počutje, bolečine v trebuhu, napihnjenost in bolečine pri odvajanju blata.

Najpogosteje predpisano zdravilo proti zaprtju je bilo po podatkih ZZZS v letu 2019 laktulozni sirup s skupno 150.600 receptov.

Laktuloza (4-O- $\beta$ -D-galaktopiranozil- $\beta$ -D-fruktofuranosa) je sintezni sladkor, sestavljen iz galaktoze in fruktoze, pridobljen s sintezo iz mlečnega sladkorja (laktoze). Laktuloza je za človeške prebavne encime nerazgradljiva, zato doseže debelo črevo nespremenjena, tam pa jo mikrobiota razgrajuje. Pri tem se sproščajo organske kisline (mlečna, očetna, propionična, butirična), ki vežejo vodo in povečajo volumen črevesne vsebine. To vodi v povečan pritisk na stene debelega črevesa, kar deluje na receptorje raztega in fiziološko sprožitev odvajanja. Laktuloza deluje tudi prebiotično, saj selektivno vpliva na število in vrstno sestavo črevesne mikrobiote. Poveča število bakterij iz rodu *Bifidobacterium sp.* in zmanjša število bakterij iz rodu *Clostridium sp.*

Pri uporabi sirupa je problem komplanca, saj je sirup intenzivno sladkega okusa ter lepljiv. Inovativna oblika trdih bonbonov z prijetnim okusom to težavo rešuje. Boljšo komplanco dosejajo s kristalinično laktulozo (US8808458B2), katere slabost je zahteven proces izdelave in visoka cena.

Objavljen je bil tudi patent za pastile iz laktuloze (WO1994025002A1). Od novembra 2019 so na slovenskem trgu želatinski gumi bonboni iz laktuloze – Laxemon gumi medvedki,

proizvajalca Jata Emona. V letu 2021 je bil objavljen tudi patent za gumi bonbone z laktulozo iz želirnih sredstev ne-živalskega izvora (US 20210252030).

Ker je začetna surovina za proizvodnjo trdih bonbonov lahko sirup z nižjo čistostjo je cena proizvodnje trdih bonbonov znatno nižja od kristalinične laktuloze. Bistvena prednost trdih bonbonov pred gumi bonboni je v dolgem roku uporabnosti in odpornosti na visoke temperature transporta.

## **OPIS NOVE REŠITVE**

Postopek priprave trdih bonbonov iz laktuloze se bistveno razlikuje od postopka izdelave trdih bonbonov iz saharoze in/ali glukoze. Ključna razlika je v natančni kontroli temperature, ki mora biti pri mešanju in vlivanju bonbonov v kalupe višja kot pri običajnih bonbonih iz saharoze, saj se sicer masa strdi. Temperatura steklastega prehoda laktuloze je namreč višja ( $T_g=94,7^{\circ}\text{C}$ ) kot pri saharozi. Slednje pomeni večje tveganje karamelizacije, strjevanja med obdelavo ter večjo izgubo hlapnih snovi.

Osnova za pripravo trdih bonbonov je laktuloza v sirupu ali prahu ki vsebuje med 20 in 99,8% w/w laktuloze). Vlago se evaporira v vakuumskem kotlu ali rotacijskem evaporatorju. Postopek je zato s prilagoditvami mogoče izvajati z običajno opremo, ki se uporablja v proizvodnji trdih bonbonov iz saharoze.

### **Postopek proizvodnje**

#### **1. Priprava bonbonske mase:**

Sirup evaporiramo v vakuumskem kotlu (Batch vacuum cooker) ali rotacijskem evaporatorju (Rotary evaporator) s segrevanjem pri temperaturi  $20-170^{\circ}\text{C}$ . Evaporacija poteka v pogojih vakuumu pri  $0-1000$  mbar, mogoča pa je tudi pri  $>1000$  mbar. Sirup laktuloze segrevamo dokler sirup ne doseže vsebnost vode  $0,2 - 6\%$  w/w.

Za preprečitev strjevanja je do vlivanja mase v kalupe potrebno vzdrževati temperaturo višjo od  $100^{\circ}\text{C}$ . Optimalna temperatura ob vlivanju v kalupe je med  $130-140^{\circ}\text{C}$ .

#### **2. Dodajanje dodatkov:**

Med stalnim segrevanjem in mešanjem dodamo enega ali več dodatkov iz skupin barvil, arom, kislin, sladil in drugih aditivov

#### **3. Oblikovanje bonbona:**

Sledi vlivanje mase v kalupe ali pastilacija (solidifikacija kapljic taline na hlajenem tekočem traku).

#### **4. Ohlajanje, glaziranje, pakiranje**

Glaziranje in drugi postopki se od proizvodnje običajnih trdih bonbonov ne razlikujejo.

## Primer postopka 1:

Kot glavno začetno surovino se uporabi sirup z vsebnostjo suhe snovi 61,8% w/w (od tega 43% w/w laktuloze in 14,2% w/w drugih sladkorjev). Sledi postopek evaporacije vode pri temperaturi 100°C in vakuumu 100 mbar ob postopnem zviševanju temperature na 140°C do vsebnosti vlage 0,5% w/w. Ob stalnem ohranjanju temperature med 130-140°C sledi vmešavanje dodatkov, vlivanje v namaščene silikonske kalupe, hlajenje glaziranje in pakiranje.

## Primer recepture 1

<b>Bonbonska masa</b>	<b>% w/w</b>
Laktuloza, evaporirana do vsebnosti vlage 0,5% w/w in segrevana na >100°C	95,64%

<b>Dodatki</b>	
Citronska kislina	1,00%
Barvilo rdeče pese	2,00%
Sukraloza	0,06%
Mentol kristali	0,05%
Aroma češnje	1,25%

**VIRI NAVEZUJOČIH SE PATENTOV:**

Weterings H. W., Pluim H. . 1995. Method of preparing solid lactulose, United States Patent 5415695A

Cipolletti, G. 2014. Continuous process for the preparation of crystalline lactulose. United States Patent US8808458B2

Bolder, H. J.; Imer, F. 1994. Lactulose Lozenges. PCT – The International Patent System WO1994025002A1

Sivarajakumar, P. 2021. Novel Dosage Forms of Lactulose. United States Patent 20210252030 A1

**PATENTNI ZAHTEVKI**

1. Trdi bonboni iz osnovne sestavine laktuloze  
**označeni s tem,**  
da vsebujejo 20- 99,8% w/w laktuloze (4-O- $\beta$ -D-galaktopiranozil- $\beta$ -D-fruktofuranosa).
2. Postopek priprave trdih bonbonov po zahtevku 1  
**označen s tem,**  
da mora imeti bonbonska masa ob vlišanju v kalupe temperaturo višjo od 100°C.
3. Trdi bonboni po zahtevku 1  
**označeni s tem,**  
da vsebujejo najmanj laktulozo, lahko pa vsebujejo enega ali več dodatkov iz skupin barvil, arom, kislin, sladil, maščob, nutritivnih dodatkov in drugih aditivov.