



[B] (11) **KUULUTUSJULKAISU** 76678  
**UTLÄGGNINGSSKRIFT**

C Patentti myönnetty  
(45) Patent meddelat 12 12 1988

(51) Kv.Ik.4/Int.Cl.4 A 23 D 5/00, A 61 K 31/23

## SUOMI-FINLAND

(FI)

**Patentti- ja rekisterihallitus**  
**Patent- och registerstyrelsen**

(21)	Patentihakemus - Patentansökning	831173
(22)	Hakemispäivä - Ansökningsdag	07.04.83
(23)	Alkupäivä - Giltighetsdag	07.04.83
(41)	Tullut julkiseksi - Blivit offentlig	17.10.83
(44)	Nähtäväksipanon ja kuul.julkaisun pvm. - Ansökan utlagd och utl.skriften publicerad	31.08.88
(86)	Kv. hakemus - Int. ansökan	
(32)(33)(31)	Pyydetty etuoikeus - Begärd prioritet	16.04.82
	Sveitsi-Schweiz(CH) 2314/82-8 Toteennäytetty-Styrkt	

- (71) Societe des Produits Nestle S.A., Vevey, Sveitsi-Schweiz(CH)  
(72) Yves Ingenbleek, Corseaux, Helmut Traitler, Vevey, Sveitsi-Schweiz(CH)  
Jean-Yves Wessely, Bois-Colombes, Ranska-Frankrike(FR)  
(74) Leitzinger Oy  
(54) Menetelmä valmistaa oraaliseen, enteraaliseen tai parenteraaliseen ravitsemukseen tarkoitettua lipidiemulsiota - Förfarande för framställning av lipidiemulsion avsedd för oral, enteral eller parenteral näring

(57) Tiivistelmä

Keksinnön kohteena on oraaliseen, enteraaliseen tai parenteraaliseen ravitsemukseen tarkoitettu lipidiseos. Seos sisältää öljyä, jossa on  $\gamma$ -linoleenihappoa, keskipitkiä triglyseridejä ja syötävää öljyä sisältäviä  $C_{12}$ - $C_{18}$  lipidijakeita.  $\gamma$ -linoleenihappoa sisältävä öljy voidaan saada Ribes-suvun hedelmien siemenistä.

(57) Sammandrag

Uppfinningen avser en lipidblandning för oraliskt, enteraliskt eller parenteraliskt bruk för näringsändamål.

Blandningen består av en olja, som innehåller  $\gamma$ -linolensyra, medellånga triglycerider och  $C_{12}$  -  $C_{18}$  lipidfraktioner, som innehåller ätbar olja. Den  $\gamma$ -linolensyra innehållande oljan kan erhållas av frön från frukter tillhörande släkten Ribes.

Menetelmä valmistaa oraaliseen, enteraaliseen tai parenteraaliseen ravitsemukseen tarkoitettua lipidiemulsiota. - Förfarande för framställning av lipidiemulsion avsedd för oral, enteral eller parenteral näring.

Keksinnön kohteena on menetelmä valmistaa oraaliseen, enteraaliseen tai parenteraaliseen ravitsemukseen tarkoitettua lipidiemulsiota, joka sisältää

- a) 10 - 30 paino-% öljyä, joka sisältää  $\gamma$ -linoleenihappoa triglyserideinä
- b) 20 - 40 paino-% C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub> rasvahappojen triglyseridejä ja
- c) 50 - 70 paino-% syötävää öljyä, joka sisältää rasvahappoja triglyserideinä, jolloin vähintään 80 % läsnäolevien rasvahappojen määrästä on C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub> rasvahappoja, ja komponenttien a) ja b) kokonaismäärä on enintään 50 paino-% emulsiosta.

Lukuisissa ihmisen patologisissa tiloissa tarvitaan huomattava määrä lipideitä korjaamaan lipidimetabolian anomaliat tai täyttämään tietty puute (esim. erilaiset ruoansulatus- ja ravitsemushäiriöt, elvytyksen, tehohoidon ja shokin erityistarpeet).

Ranskalaisessa patenttivaatimuksessa no 2 490 631 on esim. mainittu lipidiseokset, joita on tarkoitus käyttää tämän tyyppisessä tilanteessa ja jotka sisältävät öljyä, jossa on  $\gamma$ -linoleenihappoa (C<sub>18</sub>:3 $\omega$ 6) seoksena C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub> rasvahappojen glyseroliestereiden kanssa. Ehdotettu  $\gamma$ -linoleenihappopitoinen öljy saadaan Oenothera biennis ja Oenothera Lamarckiana (helokki) kasvien siemenistä. C<sub>16</sub>-C<sub>12</sub> rasvahappojen glyseroliesterit muodostavat vähintään 50 paino-% lipidiseoksesta.

Tämän tyyppinen seos ei kuitenkaan täytä optimaalisella tavalla edellä mainittuja vaatimuksia, koska se sisältää ylimäärän C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub> triglyseridejä, joiden tiedetään olevan voimakkaasti ketogeenisiä, ja koska se ei sisällä lainkaan C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub> lipidijakeita, jotka kuitenkin ovat oleellisia ravintotasapianolle vakavasti sairaiden potilaiden pitkäaikaisen ravitsemuksen aikana.

Tämän keksinnön mukaisella menetelmällä valmistetulla lipidiemulsiolla ei ole tunnettujen seosten haittoja ja sisältävät lipidejä,

jotka ovat:

- kalorienenergiaa tuottavia substraatteja sisäisen metabolian tasapainoista toimintaa varten,
- välttämättömiä rasvahappoja, jotka ottavat osaa lukuisten solurakenteiden ja -metabolioiden säätelyyn, mukaan lukien membraanien koostumukseen ja lukuisten aktiivisten aineiden (prostaglandiinien, leukotrienien ja tromboksaanien) synteesiin.

Keksinnön mukaiselle menetelmälle lipidiemulsion valmistamiseksi on tunnusomaista se, että vesifaasin läsnäollessa, joka mahdollisesti sisältää emulgointiainetta, emulgoidaan lipidifaasi ja vesifaasi kolloidimyllyssä ja/tai homogenisaattorissa lämpötilassa 55 - 65°C, paineessa 140-400 baria, steriloidaan tai käsitellään steriileissä olosuhteissa tai pastöroidaan ja kuivataan.

$\gamma$ -linoleenihappo on monityydyttämätön rasvahappo, jonka organismi metaboloii prostaglandiineiksi dihomoo- $\gamma$ -linoleenihapon ja arakidonihapon (5,8,11,14-eikosatetraeenihappo) kautta, joka itse on solumembraaninen ainesosa. Sen sijaan  $\gamma$ -linoleenihappo ei osallistu samalla tavoin tähän metaboliatapahtumaan. Linolihapon (C<sub>18</sub>:2 $\omega$ 6) muuntuminen  $\gamma$ -linoleenihapoksi kudoksissa on epätäydellistä (4-20 % verrattuna  $\gamma$ -linoleenihapon 90-98 %:een muuntumiseen arakidonihapoksi) ja sitä ei ehkä lainkaan tapahdu kun  $\Delta$ -6-desaturasientsyymiä ei ole tai se on inaktivoitunut.  $\gamma$ -linoleenihappo tulee siten välttämättömäksi sellaisissa patologisissa tilanteissa (esim. stressi, suuret kirurgiset ja lääketieteelliset taudit, syöpä, keskoisuus, vanheneminen jne.), joissa tästä entsyymistä on osoittautunut olevan puutetta. Välttämättömien rasvahappojen puute johtaa siten ravitsemukselliseen puutostilaan, joka vaikuttaa kaikkiin edellä mainittuihin metaboliatapahtumiin ja joka voi johtaa biokemiallisiin häiriöihin tai orgaanisiin vammoihin (esim. koaguloitumishäiriöt, ihovammat, endokrinologiset taudit, sydänlihaksen vammat ja maksan, nivelten, neurologiset ja henkiset taudit).  $\gamma$ -linoleenihapon antamat edut näiden anomalioiden estämiselle ja hoitamiselle ovat siten ilmeisiä.

Keksinnön mukaisesti  $\gamma$ -linoleenihappoa sisältävä öljy on parhaiten öljy, jota on Ribes-suvun hedelmän siemenissä ja joka sisältää vähintään neljä painoprosenttia tätä happoa triglyseriideinä. Tämä öljy voidaan ottaa talteen uuttamalla liuottimella siemenet tai

kakku, joka on saatu jäännöksenä puristettaessa hedelmämehua säilykehedelmien tai hillojen valmistuksessa tai hedelmäviinan, liköörien ja snapsien valmistuksen käymisjäännöksistä. Näitä jäännöksiä on saatavissa suuria määriä ja tähän asti niitä on tavallisesti käytetty polttoaineena. Niiden lipidipitoisuus on 12 - 30 paino-% riippuen lähtömateriaalista, ja lipidifaasi vuorostaan sisältää 4 - 19 paino-%  $\gamma$ -linoleenihappoa. Suositeltuja Ribes-suvun hedelmiä ovat mustaherukat (Ribes nigrum), punaherukat (Ribes rubrum) ja karviasmarjat (Ribes ovacrispa tai grossularia). Esimerkiksi patenttijulkaisussa FI 72997 on kuvattu eräs  $\gamma$ -linoleenihapon uutomenetelmä.

Näistä hedelmistä saatujen öljyjen rasvahappokoostumukset ovat painoprosentteina seuraavat:

Rasvahapot	Mustaherukka	Punaherukka	Karviasmarja
C 16 : 0	6 - 7 %	4 - 5 %	7 - 8 %
C 18 : 0	1 - 2 %	1 - 2 %	1 - 2 %
C 18 : 1 cis	9 - 10 %	14 - 15 %	15 - 16 %
C 18 : 1 trans	0,5 %	0,5 - 1 %	1 - 2 %
C 18 : 2 $\omega$ 6	47 - 49 %	41 - 42 %	39 - 41 %
C 18 : 3 $\omega$ 6	15 - 19 %	4 - 5 %	10 - 12 %
C 18 : 3 $\omega$ 3	12 - 14 %	29 - 31 %	19 - 20 %
C 18 : 4 $\omega$ 3	3 - 4 %	2,5-3,5 %	4 - 5 %

Parhaana pidetään mustaherukkaa, koska se sisältää runsaasti  $\gamma$ -linoleenihappoa; se sisältää 1-2 paino-% saippuoimattomia aineita kuten alifaattisia alkoholeja, hiilivetyjä, tokoferoleja, skvaleenia,  $\beta$ -sitosterolia, kampesterolia ja  $\Delta$ -7 stigmasterolia.

C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub> rasvahappo, erityisesti C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub> rasvahappojen triglyseridit, joita yleisesti kutkutaan "keskipitkiksi triglyserideiksi", muodostavat välittömän energialähteen. Niitä voidaan saada kookosöljystä tai palmunydinöljystä hydrolysoimalla, fraktioimalla rasvahapot (välttämättömät C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub>) tislaamalla ja esteröimällä uudelleen glyserolin kanssa. Niitä voidaan myös uuttaa Cuphea-lajeista, jotka sisältävät 80 - 90 % C<sub>10</sub> rasvahappoa.

Ravinnon mukana sulatetut (kuljettuaan ruoansulatuskanavan läpi) tai intravenöösisti injisoidut rasvahapot hyödynnetään katapolia-kohdissa tai ne voidaan varastoida. Ne hapettuvat mitokondriassa ( $\beta$ -hapettuminen) päätyen asetyyliradikaalien muodostumiseen, jotka menevät Krebsin sykliin tai, jos oksaloetikkahaposta on puutetta, ne muuntuvat maksassa ketoniyhdisteiksi (hydroksivoihappo ja asetoetikkahappo). Niistä saadaan siten huomattava määrä energiaa organismin tärkeimpien synteesifunktioiden ylläpitämiseksi.

Eräissä patologisissa tiloissa (maksan toimintavajavuus, sapen erityksen toimintavajavuus, haiman toimintavajavuus, ohutsuolen funktionaalinen tai orgaaninen toimintavajavuus) ruoansulatuskanava ei kuitenkaan absorboi tai absorboi riittävästi sulatetut lipidit, jolloin tarvitaan keskipitkiä triglyseridejä, jotka suolisto absorboi helpommin kuin pitkäketjuiset rasvahapot.

Keskipitkät triglyseridit tunkeutuvat lisäksi suoraan mitokondriaan (hapetuskohtaan) eivätkä tarvitse tiettyä vektorijärjestelmää kuten pitkäketjuiset rasvahapot. Viimeaikainen tutkimus on lopuksi osoittanut, että ollessaan ensisijassa hapettuvia on keskipitkillä triglyserideillä suojaava vaikutus monitydyttämättömiin rasvahappoihin, jolloin monitydyttämättömät rasvahapot säilyvät muuttumattomina synteesi- ja rakennetoimintoihinsa (S.C Frost ja M.A. Wells, Archives of Biochemistry and Biophysics, 1981, 211, 2, 537-546; D. Sailer ja M. Muller, J.P.E.N., 1981, 5, 2, 115-119).

Keksinnön mukaan saadun emulsion syötävät öljyt voivat olla peräisin kasveista tai eläimistä ja niiden tulisi antaa mm. palmiitiinihappoa, steariinihappoa, öljyhappoa, linolihappoa ja  $\alpha$ -linoleeni-happoa. Sopivista öljyistä ovat esimerkkejä maissi-, safflower-, vehnän ydin-, auringonkukka-, maapähkinä- ja pellavansiemenöljyt. Erityisen hyvänä pidetään soija- ja viinirypälesiemenöljyä, erityisesti parenteraalisiin seoksiin, koska ne sisältävät huomattavia määriä tyydyttymättömiä rasvahappoja (öljy-, linoli ja  $\alpha$ -linoleeni-happo). Sopivia ovat myös voiöljy ja sen jakeet.

Soijaöljy sisältää seuraavat rasvahapot:

<u>Rasvahapot</u>	<u>paino-%</u>
C 16 : 0	9,9 - 12,1
C 18 : 1 $\omega$ 7	0,2 - 0,4
C 18 : 0	1,3 - 4,8
C 18 : 1 $\omega$ 9	22,5 - 31,2
C 18 : 2 $\omega$ 6	48,9 - 54,7
C 18 : 3 $\omega$ 3	5,2 - 8,5

Viinirypälesiemienöljy sisältää seuraavat rasvahapot:

<u>Rasvahapot</u>	<u>paino-%</u>
C 16 : 0	6,7
C 18 : 0	3,9
C 18 : 1 cis	14,2
C 18 : 1 trans	0,7
C 18 : 2 $\omega$ 6	74,2
C 18 : 3 $\omega$ 3	0,3

Nisäkkäät eivät voi syntetisoida  $\alpha$ -linoleenihappoa (C<sub>18</sub>: 3 $\omega$ 3), mutta se ei näytä vähentävän välttämättömien rasvahappojen puutteen eläimissä aiheuttamia vammoja. Äskettäisessä julkaisussa (R.T.Holman, S.B. Johnson, T.F. Hatch, The Amer. Journal of Clinical Nutrition, 1982, 35, 617-623), on kuitenkin kuvattu tapaus, jossa nuorelle lapselle, jolle annettiin lipidiperfuusioita ilman  $\alpha$ -linoleenihappoa, kehittyi oireita tämän hapon puutteesta (tylsyys, tuntoharhat, kävelyn oppimisen jälkeensä jääneisyys, kivut alaraajoissa). Oireet degressoituivat täydellisesti, kun  $\alpha$ -linoleenihappoa lisättiin parenteraaliseen ravintoon.

Lisäksi on huomattava, että  $\alpha$ -linoleenihappo on eikosapenteenihaposta (C 20: 5 $\omega$ 3), jonka synteesissä se on lähtöaine, peräisin olevien tyyppin 3 prostaglandiinien prekursori.

Yleisesti hyväksyttyä on, että näitä C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub> jakeita transportoi spesifinen vektori, karnitiini, jonka endogeeninen synteesi tahtuu normaalista ravinnosta saadusta glysiinistä ja metionii-

nista. Edellä kuvatuissa patologisissa tiloissa on kuitenkin mahdollista, että karnitiinin synteesi on depressoitunut. Sen vuoksi on toivottavaa saada eksogeeninen karnitiinilähde, joko enteraalisesti tai parenteraalisesti, ja siten lipidiseokseen voidaan edullisesti lisätä karnitiinia.

Spesifisten tarpeiden täyttämiseksi seokset sisältävät myös rasvaliukoisia vitamiineja joko luonnostaan öljyjen sisältämänä tai lisättynä fysiologisissa määrissä.

Terveen aikuisen minimivaatimukset ovat:

- linolihappoa noin 3 % päivän kalorimäärästä
- $\alpha$ -linoleenihappoa noin 0,5 % päivän kalorimäärästä
- $\gamma$ -linoleenihappoa noin 2 g/24 tuntia.

Kun pidetään mielessä nämä erilaiset välttämättömien rasvahappojen ja keskipitkien triglyseridien adsorptiota koskevat näkökohdat on keksinnöllä saaduilla lipidiemulsioilla parhaiten seuraava koostumus:

- a) 10-20 paino-% öljyä, joka sisältää  $\gamma$ -linoleenihappoa triglyserideinä,
- b) 20-30 paino-% keskipitkiä triglyseridejä ja
- c) 60-70 paino-% kasvisöljyä, joka sisältää rasvahappoja triglyserideinä, jolloin läsnäolevien rasvahappojen määrästä vähintään 80 % on  $C_{12}$ - $C_{18}$  rasvahappoja, ja komponenttien a) ja b) kokonaismäärä on enintään 40 % seoksesta.

Nämä emulsiot sopivat erityisen hyvin parenteraaliseen ravitsemukseen.

Keksinnöllä saadut emulsiot ovat muodoissa, jotka sopivat antamistapaansa. Oraalista antamista varten ne voivat siten olla annostusyksikköinä, jotka on formuloitu esim. (kelatiini) kapsелеiksi, jotka sisältävät lipidiseosta sopivan määrän, tai emulsioina, joissa on vesifaasissa ravinteita kuten proteiineja tai aminohappoja, hiilihydraattia, hivenaineita, mineraaleja ja/tai vitamiini-

neja ja tarvittaessa antioksidantteja ja emulgointiaineita. Tällaiset emulsiot voidaan käytön helpottamiseksi kuivata ja rekonstituoida veden kanssa käyttöä varten. Tämän tyyppisiä emulsioita voidaan antaa myös enteraalisesti.

Parenteraaliseen antamiseen tarkoitettut seokset ovat yleensä emulsiomuodossa. Vesifaasi voi sisältää myös edellä mainittuja ravinteita. Ravinteista, joita voidaan sisällyttää emulsioihin (enteraalisiin ja parenteraalisiin), ovat yksittäisiä esimerkkejä glukoosi, polyolit (glyseroli, ksylitoli, sorbitoli) ja karnitiini. Sopivista emulsion stabilointiaineista (emulgointiaineista) mainittakoon muna- ja soija-fosfatidit ja niiden jakeet; parhaana pidettyjä antioksidantteja ovat tokoferolit.

Emulsiot voivat lisäksi olla iso- tai hypertonisia; parenteraaliossa antamistavassa ne ovat steriilejä ja pyrogeenittomia.

Seuraavat esimerkit, joissa kaikki osat ja prosentit on ilmoitettu painosta, ellei toisin ole mainittu, on annettu ainoastaan keksinnön havainnollistamiseksi.  $\gamma$ -linoleenihaposta käytetään lyhennystä GLA.

#### Esimerkki 1

Parenteraaliseen ravitsemukseen tarkoitettu isotoninen vesiemulsio valmistetaan sekoittamalla ensin:

mustaherukan siemenöljy, joka sisältää 2 % GLA:ta	12 %
keskipitkät triglyseridit	20 %
soijaöljy	68 %

sen jälkeen lisätään 6 % emulgointiainetta (soijafosfatidit, lipidien painosta) ja seos steriloidaan.

Lisätään niin paljon steriiliä vettä, että saadaan 100 g lipidejä/litra valmista emulsiota. Emulgointi suoritetaan homogenisoidulla 140-180 baarin paineessa steriileissä olosuhteissa 55°C:ssa



(emulsion faasi-inversiolämpötilan alapuolella), kunnes lipidien hiukkaskoko on alle 0,5 µm.

Emulsio täytetään aseptisesti yhden litran astioihin. Koska se nyt on erittäin stabiili, astiat steriloidaan 110-130<sup>o</sup>:ssa 20 - 30 minuuttia.

Emulgointi voidaan vaihtoehtoisesti suorittaa kolloidimylyssä.

#### Esimerkki 2

Parenteraaliseen ravitsemukseen valmistetaan hypertoninen emulsio, joka sisältää 25 g/litra glukoosia noudattamalla esimerkin 1 menettelyä (samat ainesosat ja määrät), paitsi että glukoosi liuotetaan ennen emulgointia veteen.

Valmistetaan muita parenteraalisia emulsioita käyttämällä glukosin asemesta ksylitolia, sorbitolia ja glyserolia sellaiset määrät, että loppukonsentraatioksi saadaan 25,50 ja 100 g/litra.

#### Esimerkki 3

Parenteraaliseen ravitsemukseen valmistetaan vesipitoinen hypertoninen emulsio esimerkin 1 menetelmällä, mutta käytetään seuraavia ainesosia:

mustaherukan siemenöljy, joka sisältää 2 g GLA:ta	12 g
keskipitkät triglyseridit	20 g
viinirypäleiden siemenöljy	60 g
muna- fosfatidit (emulgointiaine)	8 g
karnitiini vesifaasissa	2 g
glukoosi	50 g
steriili vesi q.s.p.	1 litra

#### Esimerkki 4

Parenteraaliseen ravitsemukseen valmistetaan seuraavista ainesosista hypertoninen emulsio esimerkissä 1 kuvatulla menetelmällä:

mustaherukan siemenöljy, joka sisältää 4 g GLA:ta	24 g
keskipitkät triglyseridit	40 g
viinirypäleiden siemenöljy	120 g
muna- fosfatidit (emulgointiaine)	16 g
glukoosi (veteen liuotettuna)	50 g
steriili vesi q.s.p.	1 litra

### Esimerkki 5

Vanhusten enteraaliseen ravitsemukseen tarkoitettu seos valmistetaan seuraavista ainesosista:

mustaherukan siemenöljy, joka sisältää 2,4 kg GLA:ta	36 kg
keskipitkät triglyseridit	24 kg
soijaöljy	60 kg
heran lakta-albumiini, hydrolysoitu pankreaattisesti, sisältää 20 % vapaita aminohappoja ja 18 % peptidejä, joiden molekyylipaino alle 1000	117,5 kg
maltodekstriinit	270 kg
sakkarooosi	94,5 kg
esikelatiinisoitu tärkkelys	10 kg
mineraalit ja vitamiini	tarpeen mukaan

Tärkkelys liuotetaan 333 kg kylmää vettä. Erikseen liuotetaan lakta-albumiini 500 kg 65°C:sta vettä, lisätään mineraalit ja sen jälkeen tärkkelysliuos, maltodekstriinit, sakkarooosi ja 10 % liuoksena vitamiinit. Tämän jälkeen lisätään 65°C:een esilämmitetyt lipidiainekset ja faasia sekoitetaan yhdessä. Seos johdetaan 65°C:ssa kolloidimyllyn läpi ja sen jälkeen homogenisaattorin läpi 300 baarin paineessa. Homogenisoitu sekoite pastöroidaan 105°C:ssa 1 minuutin ajan, jäädytetään 65°C:een ja homogenisoidaan uudelleen 400 baarin paineessa. Lopuksi sekoite spraykuivataan ja pakataan typen alla ilmatiiviisiin astioihin.

Käyttöä varten dispergoidaan 15 g jauhetta 90 ml:aan vettä.

Patenttivaatimukset

1. Menetelmä valmistaa oraaliseen, enteraaliseen tai parenteraaliseen ravitsemukseen tarkoitettua lipidiemulsiota, joka sisältää

- a) 10 - 30 paino-% öljyä, joka sisältää  $\gamma$ -linoleenihappoa triglyserideinä
- b) 20 - 40 paino-% C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub> rasvahappojen triglyseridejä ja
- c) 50 - 70 paino-% syötävää öljyä, joka sisältää rasvahappoja triglyserideinä, jolloin vähintään 80 % läsnäolevien rasvahappojen määrästä on C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub> rasvahappoja, ja komponenttien a) ja b) kokonaismäärä on enintään 50 paino-% emulsiosta, t u n n e t t u siitä, että vesifaasin läsnäollessa, joka mahdollisesti sisältää emulgointiainetta, emulgoidaan lipidi-faasi ja vesifaasi kolloidimyllyssä ja/tai homogenisaattorissa lämpötilassa 55 - 65°C, paineessa 140-400 baria, steriloidaan tai käsitellään steriileissä olosuhteissa tai pastöroidaan ja kuivataan.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä valmistaa parenteraalista emulsiota, t u n n e t t u siitä, että emulgointi suoritetaan fosfatidin läsnäollessa steriileissä olosuhteissa homogenisaattorissa, lämpötilassa 55°C ja paineessa 140 - 180 baria, kunnes lipidien hiukkaskoko on alle 0,5  $\mu$ m, jonka jälkeen emulsio siirretään aseptisesti säiliöihin, jotka täytetyt säiliöt steriloidaan 20 - 30 minuuttia lämpötilassa 120 - 130°C.

3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, enteraalisen tai oraalisen emulsion valmistamiseksi, t u n n e t t u siitä, että valmistetaan hiilihydraattien ja veden seoksen vesifaasi, sekä lisäksi proteiinien, jotka mahdollisesti on hydrolysoitu, mineraalisuolojen ja vitamiinien vesiliuos, emulgoidaan lipidi-faasi kuumentamalla lämpötilaan 65°C, johdetaan molemmat faasit

kolloidimyllyyn, jonka jälkeen ne homogenisoidaan lämpötilassa 65°C paineessa 300 baria, emulsio pastöroidaan lämpötilassa 105°C minuutin, jäähdytetään lämpötilaan 65°C, homogenisoidaan uudestaan paineessa 400 baria ja spray-kuivataan.

4. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 3 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että lipidifaasin valmistamiseksi käytetään Ribes-suvun hedelmien siementen öljyä, joka sisältää  $\gamma$ -linoleenihappoa.

5. Patettivaatimuksen 4 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että käytetään mustaherukan öljyä.

Patentkrav

1. Förfarande för framställning av en för oral, enteral eller parenteral näring avsedd lipidemulsion, som innehåller
  - a) 10 - 30 viktprocent olja innehållande  $\gamma$ -linolensyra som triclycerider
  - b) 20 - 40 viktprocent C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub> fettsyratriglycerider och
  - c) 50 - 70 viktprocent ätbar olja innehållande fettsyror som triclycerider, varvid minst 80 % av mängden närvarande fettsyror är C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub> fettsyror, och den totala mängden av komponenterna a) och b) är högst 50 viktprocent av emulsionen,k ä n n e t e c k n a t av att i närvaro av en vattenfas, som eventuellt innehåller ett emulgeringsmedel, emulgeras en lipidfas och vattenfasen i en kolloidkvarn och/eller homogenisator vid en temperatur av 55 - 65 °C och ett tryck av 140 - 400 bar, varefter sterilisering eller behandling under sterila betingelser eller pastörisering och torkning utföres.
  
2. Förfarande enligt patentkrav 1 för framställning av en parenteral emulsion, k ä n n e t e c k n a t av att emulgeringen utföres i närvaro av en fosfatid under sterila betingelser i en homogenisator, vid en temperatur av 55°C och ett tryck av 140 - 180 bar, ända tills lipidernas partikelstorlek är under 0,5 µm, varefter emulsionen överföres aseptiskt till behållare, vilka i fyllt tillstånd steriliseras under 20 - 30 minuter vid en temperatur av 120 - 130°C.
  
3. Förfarande enligt patentkrav 1 för framställning av en enteral eller oral emulsion, k ä n n e t e c k n a t av att en vattenfas av en blandning av kolhydrater och vatten samt dessutom en vattenfas av proteiner, som eventuellt hydrolyserats, mineralsalter och vitaminer framställs, lipidfasen emulgeras genom uppvärmning till 65°C, bägge faserna ledes till en kolloidkvarn, varefter de homogeniseras vid en temperatur av 65°C och ett tryck av 300 bar, emulsionen pastöriseras under en minut vid 105°C, nedkyles till 65°C, homogeniseras på nytt vid

ett tryck av 400 bar och spray-torkas.

4. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 3, k ä n n e -  
t e c k n a t av att för lipidfasens framställning användes  
 $\gamma$ -linolensyra innehållande olja från fröna i Ribes-släktens  
frukter.

5. Förfarande enligt patentkrav 4, k ä n n e t e c k n a t av  
att oljan i svarta vinbär användes.

Viitejulkaisuja-Anförda publikationer

Hakemusjulkaisuja:-Ansökningspublikationer: Iso-Britannia-Storbritannien(GB)  
2 084 172 (A 23 D 5/00).

Patenttijulkaisuja:-Patentskrifter: Iso-Britannia-Storbritannien(GB)  
1 446 431 (A 61 K 31/19).