



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 339 661**

51 Int. Cl.:

A23L 1/302 (2006.01)

A23L 1/303 (2006.01)

A23L 1/305 (2006.01)

A23L 1/30 (2006.01)

A23L 1/275 (2006.01)

A23J 1/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04722828 .3**

96 Fecha de presentación : **24.03.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1608237**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **28.12.2005**

54 Título: **Formulaciones pulverulentas de ingredientes activos liposolubles.**

30 Prioridad: **03.04.2003 EP 03007677**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
24.05.2010

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
24.05.2010

73 Titular/es: **DSM IP Assets B.V.**
Het Overloon 1
6411 TE Heerlen, NL

72 Inventor/es: **Funda, Elger y**
Huber, Torsten

74 Agente: **Lehmann Novo, María Isabel**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Formulaciones pulverulentas de ingredientes activos liposolubles.

5 La presente invención se refiere a nuevas formulaciones pulverulentas estables que comprenden un ingrediente activo liposoluble, y un proceso para su preparación. Las nuevas composiciones de esta invención pueden utilizarse como aditivos para alimentos, bebidas, alimentos para animales, cosméticos o fármacos a fin de incorporar dichos ingredientes liposolubles en tales formas de aplicación.

10 Más específicamente, la presente invención se refiere a formulaciones pulverulentas estables que comprenden un ingrediente activo liposoluble en una matriz de una composición de proteína nativa de altramu.

15 Como se utiliza en esta memoria, el término “proteína nativa de altramu” designa una proteína de altramu tal como se encuentra en productos naturales tales como en semillas de altramu y que no ha sido modificada por hidrólisis. Sin embargo, debe entenderse que el término “proteína nativa de altramu” incluye proteínas de altramu que han sufrido precipitación post-isoelectrica y se conocen generalmente como proteínas “reestructuradas”, véase la solicitud de patente internacional WO 99/11143 y las referencias contenidas en ella.

20 La expresión “composición de proteína nativa de altramu” designa cualquier composición que comprenda proteína nativa de altramu tal como se obtiene de fuentes de proteínas de altramu naturales. Ejemplos de tales composiciones de proteína nativa de altramu son concentrados de proteínas de altramu, que tienen un contenido de proteínas de 60% hasta 90% en peso (en lo sucesivo: % p.), generalmente de 50-96% p., por lo general aproximadamente 65-70% p. de proteína; y aislados de proteínas de altramu, término que se utiliza generalmente en la técnica para definir preparaciones de proteínas que contienen más de aproximadamente 90% p. de proteína. Los constituyentes residuales (4-50% p.) de tales concentrados y aislados son, además de agua y aceite, fundamentalmente fibras vegetales.

25 Para el propósito de la presente invención, se prefieren los concentrados de altramu que tienen un contenido de proteínas de aproximadamente 60-90% p., aislados que tienen un contenido de proteínas mayor que 90% p., y harinas que tienen un contenido de proteínas de aproximadamente 40-60% p. Como fuente para las composiciones de proteínas pueden utilizarse todas las variedades de altramu conocidas, tales como *Lupine angustifolius*, *Lupine albus* o *Lupine luteus*. Sin embargo, se prefieren composiciones de proteínas derivadas de *Lupine angustifolius* o *Lupine albus*.

30 La expresión “ingrediente activo liposoluble” como se utiliza en esta memoria, designa cualquier ingrediente fisiológicamente activo que es soluble en lípidos e insoluble o escasamente soluble en agua. Ejemplos de tales ingredientes activos liposolubles son vitaminas liposolubles, a saber, vitaminas A, D, E y K y derivados de las mismas tales como ésteres de vitamina A, v.g. acetato y palmitato de vitamina A, y ésteres de vitamina E, v.g. acetato de tocoferol; carotenoides y derivados de carotenoides, v.g. α - o β -caroteno, 8'-apo- β -carotenal, ésteres de ácido 8'-apo- β -carotenoico tales como el éster etílico cantaxantina, astaxantina, ésteres de astaxantina, licopeno, luteína, zeaxantina o crocetina y sus derivados; ácidos grasos poliinsaturados, v.g. ácido eicosapentaenoico, ácido docosaheptaenoico, ácido araquidónico y ácido y/o etiléster γ -linolénico. El ingrediente activo liposoluble puede estar presente en la formulación en una cantidad de aproximadamente 0,1% p. a aproximadamente 80% p., en especial desde aproximadamente 0,5% p. a aproximadamente 60% p., basado en el peso total de la composición.

35 En un aspecto preferido de la invención, las nuevas formulaciones contienen adicionalmente un azúcar reductor, v.g. glucosa, fructosa, o xilosa en una cantidad de aproximadamente 0,1% p. a aproximadamente 70% p., en especial desde aproximadamente 1,0 a aproximadamente 10% p., basada en el peso total de la composición.

40 Tales formulaciones pueden someterse a tratamiento térmico a fin de causar la reticulación del azúcar con la proteína en una reacción de tipo Maillard. La reticulación puede conseguirse también por tratamiento con enzimas como transglutaminasa de una manera conocida *per se*, véase, v.g., US 5.156.956. Se ha encontrado que las formulaciones reticuladas exhiben estabilidad incrementada.

45 De acuerdo con la invención, las nuevas formulaciones pueden obtenerse por un proceso que comprende preparar una emulsión acuosa del ingrediente activo liposoluble y la composición de proteína nativa de altramu, en caso deseado, añadir un azúcar reductor, convertir la emulsión en un polvo seco y, si se añadió un azúcar reductor, someter el polvo seco a reticulación del azúcar con la proteína por tratamiento térmico o por tratamiento con una enzima reticuladora.

50 Convenientemente, en un primer paso del proceso de la invención, la composición de proteínas se dispersa en agua. Después de ello, el ingrediente activo liposoluble se emulsiona, convenientemente en estado líquido, es decir con calentamiento adecuado y/o como una solución en un disolvente apropiado, en la dispersión acuosa de la proteína. Alternativamente, puede producirse una suspensión del ingrediente sólido activo por procedimientos apropiados tales como molienda. A continuación, la emulsión, opcionalmente después de eliminación del exceso de disolvente, se seca por pulverización. El secado por pulverización puede efectuarse utilizando tecnología convencional de secado por pulverización, secado por pulverización en combinación con granulación en lecho fluidizado (conociéndose la última técnica comúnmente como secado por pulverización fluidizado o FSD), o por una técnica de captura de polvo en la cual las gotitas de emulsión pulverizadas son capturadas en un lecho de un absorbente tal como almidón o silicato de calcio y secadas subsiguientemente.

ES 2 339 661 T3

En otro aspecto de la invención, las nuevas formulaciones pueden contener adicionalmente otras proteínas o proteínas hidrolizadas que actúan como coloides protectores, v.g. proteínas de soja, o proteínas de soja hidrolizadas. Tales proteínas adicionales pueden estar presentes en las formulaciones de la invención en una cantidad de 10-50% p. basada en la cantidad total de proteína en la formulación.

Finalmente, en otro aspecto adicional, la presente invención está relacionada con alimentos, bebidas, alimentos para animales, cosméticos y fármacos que comprenden las nuevas formulaciones de la presente invención.

Las nuevas formulaciones de esta invención pueden contener adicionalmente adyuvantes y/o excipientes tales como uno o más de un mono-, di-, oligo- o polisacárido, un triglicérido, un antioxidante soluble en agua, un antioxidante liposoluble, ácido silícico, silicato de Ca, carbonato de Ca y agua.

Ejemplos de mono- y disacáridos que pueden estar presentes en las formulaciones de la presente invención son sacarosa, azúcar invertido, glucosa, fructosa, lactosa y maltosa. Ejemplos de oligo- y polisacáridos que pueden estar presentes en las composiciones de la presente invención son almidón, almidón modificado e hidrolizados de almidón, tales como dextrinas y maltodextrinas, especialmente los comprendidos en el intervalo de 5-65 equivalentes de dextrosa (en lo sucesivo: DE) y jarabe de glucosa, especialmente los comprendidos en el intervalo de 20-95 DE. El término "equivalente de dextrosa" (DE) designa el grado de hidrólisis y es una medida de la cantidad de azúcar reductor calculada como D-glucosa basada en peso seco. El almidón natural tiene un DE próximo a 0, mientras que la glucosa tiene DE = 100.

El triglicérido es convenientemente un aceite o grasa vegetal, tal como aceite de maíz, aceite de girasol, aceite de soja, aceite de cártamo, aceite de colza, aceite de cacahuete, aceite de palma, aceite de almendra de palma, aceite de algodón o aceite de coco.

El antioxidante soluble en agua puede ser ácido ascórbico y sales del mismo, v.g., ascorbato de sodio, y análogos. El antioxidante liposoluble puede ser un tocoferol, v.g., dl- α -tocopherol (es decir tocoferol sintético), d- α -tocopherol (es decir, tocoferol natural), β - y γ -tocopherol y mezclas de los mismos; ésteres de ácido ascórbico con ácidos grasos tales como palmitato o estearato de ascorbilo; butil-hidroxi-tolueno (BHT); butil-hidroxi-anisol (BHA); galato de propilo; o t-butil-hidroxi-quinolina; o 6-etoxi-1,2-dihidroxi-2,2,4-trimetilquinolina (EMQ).

Los ejemplos siguientes ilustran adicionalmente la invención.

Ejemplo 1

Preparación de una formulación pulverulenta de vitamina A

Se añadieron 62,4 g de aislado de proteínas de altramuza de *Lup. angustifolius* (contenido de proteínas 96,2%) y 10,9 g de glicerol a 230 ml de agua. La mezcla se calentó a 60°C hasta que se produjo la disolución. Se añadieron a esta solución 12,3 g de fructosa y se ajustó el pH de la solución a $6,5 \pm 0,2$. Después de ello, se emulsionaron 49,3 g de acetato de vitamina A ($2,1 \times 10^6$ IE vitamina A/g estabilizado con Etoxiquina) en la solución matriz, después de lo cual la mezcla se agitó durante 60 minutos a 60°C. La fase interna de la emulsión exhibía entonces un tamaño medio de partícula de aproximadamente 580 nm. La emulsión se diluyó a continuación con aprox. 25 ml de agua y se pulverizaron aproximadamente 300 g de la emulsión en una cubeta de pulverización sobre un lecho de silicato de Ca a aproximadamente 5°C por medio de una tobera de pulverización rotativa. Los pequeños glóbulos así obtenidos se separaron del exceso de silicato de Ca por tamizado y se secaron. Se obtuvieron aprox. 100 g de polvo seco que tenía un contenido de vitamina A de aprox. 850'000 IEA/g (sic).

Ejemplo 2

Reticulación térmica

El polvo seco de vitamina A obtenido en el Ejemplo 1 se agita a una temperatura de 135°C durante 35 minutos. El producto así obtenido era insoluble en agua caliente y tenía un contenido de vitamina A de aprox. 570'000 IEA/g.

Ejemplo 3

Preparación de un polvo seco de apo-carotenoato de etilo

a) Se disolvieron 16 g de aislado de proteínas de altramuza de *Lup. angustifolius* (contenido de proteínas 96,2%) en 130 ml de agua a 50°C. Se añadieron a esta solución 1,6 g de palmitato de ascorbilo y el pH de la solución se ajustó a $7,5 \pm 0,2$ por la adición de 20% p. de solución de hidróxido de sodio.

b) Se disolvieron 9 g de β -apo-8'-carotenoato de etilo, 5,5 g de aceite de maíz y 0,6 g de Etoxiquina en 50 ml de cloroformo.

ES 2 339 661 T3

c) La solución de β -apo-8'-carotenoato de etilo obtenida en el párrafo b) se emulsionó durante 30 minutos a 45°C en la solución obtenida en el párrafo a). La fase interna de la emulsión exhibía entonces un tamaño medio de partícula de aproximadamente 280 nm. El cloroformo se evaporó a 50°C a presión reducida y la emulsión se secó por pulverización análogamente al procedimiento del Ejemplo 1 en un lecho de almidón. Se obtuvieron 42 g de polvo seco que tenía un contenido de β -apo-8'-carotenoato de etilo de 11,4% p.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Formulaciones pulverulentas estables que comprenden un ingrediente activo liposoluble en una matriz de una composición de proteína nativa de altramu

2. Formulaciones de acuerdo con la reivindicación 1, en las cuales la composición de proteínas de altramu es un aislado de proteínas de altramu que tiene un contenido de proteínas mayor que 90% p.

3. Formulaciones de acuerdo con la reivindicación 1, en las cuales la composición de proteínas de altramu es un concentrado de proteínas de altramu que tiene un contenido de proteínas de 60-90% p.

4. Formulaciones de acuerdo con la reivindicación 1, en las cuales la composición de proteína de altramu es una harina de proteínas de altramu que tiene un contenido de proteínas de 40-60% p.

5. Formulaciones de acuerdo con la reivindicación 1, que comprenden mezclas de composiciones de proteína nativa de altramu como se definen en las reivindicaciones 2-4.

6. Formulaciones de acuerdo con la reivindicación 1, en las cuales el ingrediente activo liposoluble es vitamina A, D, E o K, o un carotenoide, o un ácido graso poliinsaturado, o ésteres de los mismos, o mezclas de los mismos.

7. Formulaciones de acuerdo con la reivindicación 1, en las cuales el ingrediente activo liposoluble es un aceite o grasa vegetal o animal, particularmente aceite de girasol, aceite de palma o aceite de maíz.

8. Formulaciones de acuerdo con la reivindicación 1, que comprenden adicionalmente un azúcar reductor, particularmente glucosa, fructosa o xilosa.

9. Alimentos, bebidas, alimentos para animales, cosméticos o fármacos que comprenden una formulación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8.

10. Proceso para la preparación de formulaciones de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, que comprende preparar una emulsión acuosa del ingrediente activo liposoluble y la composición de proteínas activas de altramu, en caso deseado, añadir un agente reductor, convertir la emulsión en un polvo seco, y someter el polvo seco a reticulación de la proteína por tratamiento térmico o por tratamiento con una enzima reticuladora.

11. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 10, en el cual se añade un azúcar reductor y la composición se somete a reticulación por calentamiento.

12. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 10, en el cual la composición se somete a reticulación por tratamiento con una enzima de reticulación, particularmente transglutaminasa.