

DOMANDA DI INVENZIONE NUMERO	102021000021044
Data Deposito	04/08/2021
Data Pubblicazione	04/02/2023

Classifiche IPC

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	23	L	21	10

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	23	L	33	125

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	23	L	33	105

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	23	L	33	24

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	23	L	33	21

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	23	L	33	10

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	23	L	29	238

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	23	L	29	262

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	23	L	29	269

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	23	L	29	206

Titolo

Formulazioni in gel ad alta viscosita ottenute a partire da un preparato di limoni del gruppo Femminello, varieta ?Santa Teresa?, contenente componenti fenolici e terpenoidici tra i piu rappresentativi dei frutti del genere Citrus (Citrus Limon), adatte ad una supplementazione nutrizionale con azione antiossidante.

DESCRIZIONE

Descrizione per domanda di Brevetto per Invenzione Industriale.

La presente invenzione riguarda l'industria alimentare e nutrizionale e
5 si riferisce alla preparazione di formulazioni in gel ad alta viscosità
(dai 1500 mPa s a 5000 mPa s) realizzate a partire da un preparato a
base di limoni, gruppo *Femminello*, varietà "*Santa Teresa*",
contenente componenti fenolici e terpenoidici tra i più rappresentativi
dei frutti del genere *Citrus* (*Citrus Limon*), aggiunto a sostanze
10 gelificanti per ottenere una forma nutraceutica in gel ad alta viscosità
utilizzabile a scopo nutrizionale e preventivo di stati di carenza di
nutrienti e sostanze antiossidanti, ed anche con l'aggiunta di sostanze
nutraceutiche fondamentali nelle patologie a carico del sistema
nervoso centrale e periferico.

15 Come è noto il corpo umano richiede sostanze nutritive per mantenere
funzioni corporee sane ed acquisisce i nutrienti essenziali attraverso il
consumo di una varietà di alimenti. Una dieta sana e variata talvolta
non è possibile a causa di diversi fattori, in base all'ambiente e allo
stato di salute di un individuo. Per molte persone, ottenere
20 un'alimentazione ottimale solo attraverso il consumo quotidiano di
alimenti o liquidi non è possibile, anche a causa, ad esempio, di
comprovate difficoltà alla deglutizione legate a particolari patologie.
L'uso di integratori alimentari, come per tutti gli altri alimenti, si basa
sulle preferenze personali dell'individuo. I fattori che possono essere
25 considerati dall'individuo che consuma un integratore alimentare

possono includere ad esempio la consistenza, il gusto, il colore, la convenienza, il prezzo, l'efficacia percepita, la confezione. Gli integratori alimentari possono contenere anche altre sostanze di origine vegetale o naturale destinate a migliorare la salute umana. Gli
5 integratori sono disponibili sotto forma di pillole, capsule, polveri o liquidi.

Per molte persone, consumare integratori alimentari sotto forma di pillole, capsule, compresse, soluzioni liquide non è praticabile.

Si ricorda inoltre come le piante del genere *Citrus* sono in grado di
10 produrre importanti sostanze che promuovono la salute, in primis della pianta stessa, tra cui polifenoli, flavonoidi, fibre alimentari, pectine, vitamine e minerali. Tutti gli alimenti di origine vegetale, in generale, forniscono un alto valore nutritivo, un basso contenuto calorico e
costituenti a basso contenuto energetico (ad esempio, minerali,
15 vitamine, fibre alimentari), inoltre possono essere ricche fonti di sostanze fitochimiche bioattive come carotenoidi, steroli, polifenoli e flavonoidi. I polifenoli alimentari come i flavonoidi sono forti antiossidanti che agiscono interagendo con le specie reattive dell'ossigeno. Tutti gli agrumi sono ricchi di macronutrienti, come
20 zuccheri semplici e fibre alimentari, e contengono diversi micronutrienti tra cui folato, tiamina, niacina, vitamina B, riboflavina, acido pantotenico, potassio, calcio, fosforo, magnesio e rame, che sono essenziali per la normale crescita e il corretto funzionamento del sistema fisiologico umano. Come è noto gli agrumi sono riconosciuti
25 come un aiuto importante per la salute umana, in quanto possiedono

un alto livello di composti bioattivi e naturali con proprietà antiossidanti. Quindi gli agrumi rappresentano una parte molto importante di una dieta equilibrata, in particolare per il loro ruolo nella prevenzione di numerose malattie, tra cui obesità, diabete, malattie cardiovascolari e neurodegenerative. Gli agrumi sono anche ricchi di polifenoli e flavonoidi, sostanze ampiamente presenti nel mondo vegetale che sono state riconosciute favorire il corretto funzionamento del nostro organismo e sono dei potenti antiossidanti. I flavonoidi sono metaboliti vegetali secondari aromatici che possiedono attività fisiologiche e farmacologiche. Studi epidemiologici hanno dimostrato che il livello di assunzione di flavonoidi è associato a un ridotto rischio di alcune malattie croniche. Diverse sono le proprietà benefiche attribuite ai flavonoidi: alla luce degli studi finora effettuati si ritiene siano un'ottima fonte di sostanze antiossidanti, capaci di contrastare l'azione dannosa dei radicali liberi. Sembrano inoltre essere in grado di intervenire positivamente sulla microcircolazione sanguigna e linfatica, favorendo la protezione dei piccoli vasi venosi; concorrere al mantenimento in buona salute del fegato e alla protezione della pelle dall'azione nociva dei raggi ultravioletti; essere capaci di rinforzare il sistema immunitario; giocare un ruolo nella perdita di grasso viscerale e nel mantenimento di una buona forma fisica; essere coinvolti nella prevenzione di diverse patologie soprattutto cardiovascolari e infiammatorie. I principali flavanoni glicosidi che possono essere trovati negli agrumi sono: eriocitrina e neoeriocitrina, esperidina e neoesperidina, naringina. La limonina e la nomilina sono gli agliconi

limonoidi più abbondanti negli agrumi. Sono stati condotti numerosi
sono gli studi condotti su questi composti. E' stato osservato che i
principali limonoidi agliconici, limonina, nomilina, inducono la
produzione di elevate quantità dell'enzima glutathione-S-transferasi
5 (GST) nel fegato e nella mucosa intestinale. Questo enzima è di grande
importanza nei meccanismi di detossificazione cellulare in quanto
catalizza la coniugazione del glutathione con molti composti
potenzialmente dannosi, favorendone l'eliminazione. Le pectine
naturali sono in grado di rimuovere le tossine dal corpo, elementi di
10 metalli pesanti, sostanze nocive formatesi durante il metabolismo.
Per i motivi sopra descritti è imprescindibile impiegare il preparato di
limoni della varietà *Femminello "Santa Teresa"*, contenente
componenti fenolici e terpenoidici tra i più rappresentativi dei frutti del
genere *Citrus*, come base per le formulazioni in gel ad alta viscosità.

15 Al fine di soddisfare le esigenze di molte persone di non poter
consumare integratori alimentari sotto forma di pillole, capsule,
compresse, soluzioni liquide e le esigenze di prevenzione sono state
messe a punto le formulazioni in gel ad alta viscosità, oggetto del
presente brevetto. Tali formulazioni in gel permettono di ottenere
20 migliorate caratteristiche organolettiche e fisico-chimiche, adatte alla
somministrazione a tutta la popolazione, ovvero a chi ha uno scarso
apporto di nutrienti e antiossidanti con la dieta, nelle persone con
difficoltà alla masticazione ed alla deglutizione, nelle persone con
particolari patologie e che hanno bisogno di integrare il loro regime
25 alimentare con nutrienti.

Le formulazioni in gel ad alta viscosità oggetto del presente brevetto hanno una consistenza morbida al palato, non troppo liquida e non troppo solida ovvero semi solida, all'istante diventano adatte a persone di tutte le età rilasciando gradualmente il proprio valore nutritivo.

- 5 Sono caratterizzate dall' alto valore nutritivo rispetto ad altri prodotti e permettono una migliore assunzione rispetto a capsule, compresse, soluzioni e formulazioni in buste da sciogliere in acqua.

La preparazione della formulazione in gel ad alta viscosità avviene partendo dalla realizzazione di un preparato realizzato esclusivamente
10 con frutti del genere *Citrus* (*Citrus Limon*) del gruppo *Femminello*, varietà "*Santa Teresa*" di origine 100% italiana ovvero coltivati nelle zone orientali della Sicilia e selezionato dall'Istituto Sperimentale per l'Agrumicoltura di Acireale (Catania) già negli anni 60 del XX secolo. Il preparato di limoni è costituito da limone nella sua forma di polpa e
15 scorza (non sono presenti i semi), zucchero di canna ed acido citrico come correttore di acidità. Non è necessario l'aggiunta di pectine, additivi, coloranti e conservanti. Il contenuto totale della frutta ovvero limoni non è inferiore a 55g per 100g di prodotto, degli zuccheri totali non superiore a 56g per 100g di prodotto. Le fasi di produzione sono
20 la preparazione degli ingredienti, la miscelazione e cottura, l'invasamento, l'applicazione della etichetta e del numero di lotto e la data di preferibile consumazione ovvero scadenza secondo quanto previsto dalle normative comunitarie e relativi recepimenti nazionali vigenti. Per la preparazione degli ingredienti si parte dai limoni:
25 raccolta dei limoni, trasferimento nel laboratorio, pesatura, lavaggio

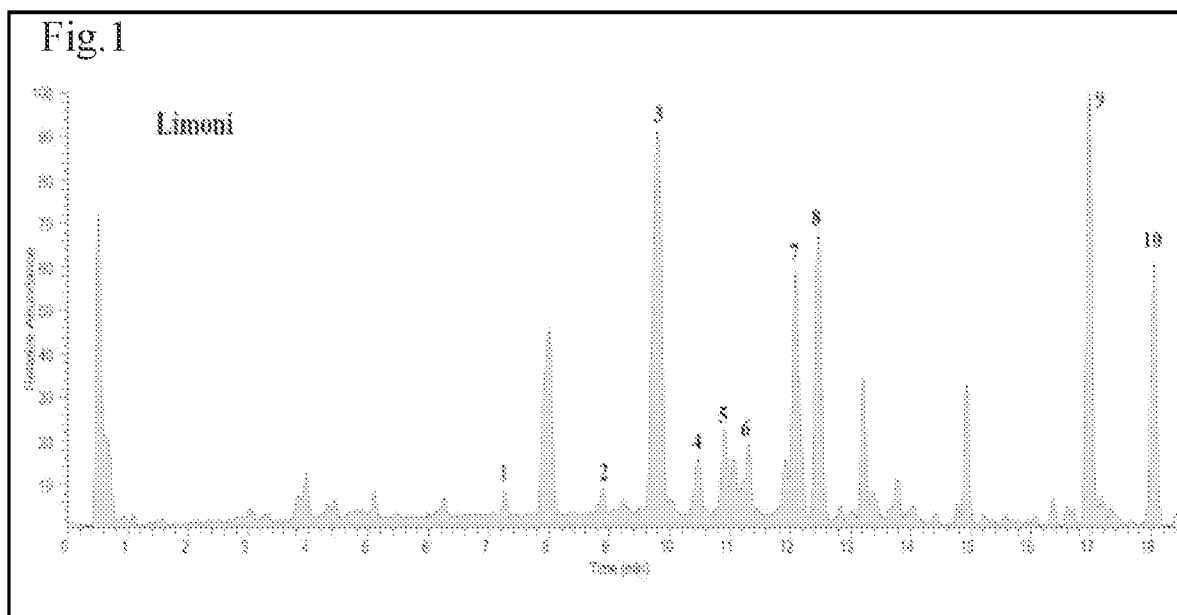
dei limoni freschi, cernita visiva (per escludere i prodotti non conformi ovvero non idonei all'impiego), la “mondanatura” (ovvero la separazione della scorza dalla polpa e l'esclusione dei semi). Il mix ottimale tra polpa e scorza è 2/3 e 1/3. Quindi si prepara a freddo lo
5 zucchero di canna e l'acido citrico per garantire un pH finale del prodotto compreso tra 2,9 - 3,2. Si impiega per la cottura una boule di concentrazione, tecnologia nota ed ampiamente impiegata nella industria alimentare e farmaceutica. Il processo di cottura ha termine quando il preparato raggiunge una concentrazione degli zuccheri totali
10 non superiore ai 56g per 100g di prodotto. Quindi il preparato viene versato ancora caldo in una tramoggia cui segue il riempimento in appositi contenitori (scelti tra vasi di vetro, secchielli di plastica ovvero latte stagnate per alimenti) cui segue una pastorizzazione non superiore ai 20 minuti. In fine avviene la fase di impressione del numero di lotto
15 e della data di scadenza e l'applicazione della etichetta. Il preparato ha una consistenza simile a quella di una marmellata morbida, un colore giallo tipico del limone, un sapore caratteristico e delicato al palato. Il preparato è già presente in commercio con il nome commerciale “Coctura” di limoni.

20 Sono state condotte delle analisi del preparato di limone prelevando i campioni scelti in modo casuale da un lotto di produzione massiva pari a circa totali 100kg di preparato confezionato in vasi di vetro da 1060ml ovvero un peso netto del preparato di 1200g ovvero 1,2kg. Come dimostrato dai risultati presentati di seguito su campioni di
25 preparato di limoni analizzati presso i laboratori della Università di

Pisa – Dipartimento di Farmacia il preparato di limoni si caratterizza per mantenere un buon numero di componenti tra i più rappresentativi dei frutti del genere *Citrus*, che persistono qualitativamente e quantitativamente anche dopo il processo di trasformazione.

- 5 Descrizione delle analisi svolte: sul campione di preparato di limoni scelto è stata eseguita una estrazione e caratterizzazione chimica mediante cromatografia liquida ad ultra-alta prestazione (UHPLC) accoppiata alla spettrometria di massa ad alta risoluzione (HR-MS). Sono stati prelevati 15 g di preparato e sottoposti ad un processo di
- 10 estrazione in metanolo. Gli estratti metanolici sono stati successivamente ripartiti in butanolo per separare gli zuccheri (ed altri componenti solubili in acqua) dalle componenti fenoliche bioattive (solubili in butanolo). Le soluzioni sono state centrifugate e portate a secco ottenendo l'estratto. Il profilo chimico dell'estratto è stato
- 15 valutato mediante cromatografia liquida ad ultra-alta prestazione (UHPLC) accoppiata alla spettrometria di massa ad alta risoluzione (HR-MS) basato su una innovativa tecnologia Orbitrap (Thermo Fischer Scientific).

- Nel campione sono stati identificati, vedere Fig.1 i principali
- 20 componenti più rappresentativi del genere *Citrus* appartenenti alla classe dei flavonoidi e dei limonoidi.



5

Descrizione Fig.1: Profilo UHPLC-HR-ESI-MS, registrato in modalità ionica negativa, degli estratti butanolici del preparato di limoni. Composti indicati con numeri da 1 a 10.

Tra i fenoli sono stati ritrovati quattro flavoni C-glucosidi, derivati
 10 dell'apigenina (composto 1) e della diosmetina (composti 2, 4 e 5), e
 tre flavanoni O-glicosidi identificati come eriocitrina/neoeriocitrina
 (composto 3), naringenina (composto 6) e neoesperidina (composto 8),
 componenti tra i più rappresentativi del genere Citrus (Tripoli et al.,
 2007). Sono stati identificati tre composti appartenenti alla classe dei
 15 limonoidi (derivati terpenoidici): acido nomilिनico glucoside
 (composto 7), limonina (composto 9) e acido nomilिनico (composto
 10). I limonoidi sono sostanze amare tipicamente abbondanti nei semi
 dei frutti del genere Citrus, ma presenti in minore quantità anche nella
 polpa, nella buccia e nel succo (Gualdani et al., 2016).

A seguito di quanto sopra descritto e riscontrato oggettivamente si è realizzata una formulazione in gel ad alta viscosità, oggetto dell'invenzione, partendo dal preparato di limoni gruppo *Femminello*, varietà "*Santa Teresa*" cui sono state aggiunte sostanze gelificanti ed
5 eccipienti per ottenere una forma in gel con ulteriore aggiunta di sostanze con azione nutraceutica come descritto nella parte sperimentale a seguire.

L'effetto sinergico dei principi attivi contenuti nelle formulazioni risulta di rilevante importanza. La modalità con cui sono miscelati gli
10 ingredienti consente di mantenere inalterati i principi attivi anche nelle fasi di preparazione del gel ad alta viscosità e l'effetto sinergico ottenuto con la specifica composizione (e dai relativi dosaggi) consente di avere effetti fisiologici positivi.

L'invenzione può fare uso di semplice miscelazione previa agitazione
15 degli ingredienti attraverso pale ad immersione o apparecchi microemulsori ad alta velocità di rotazione, capaci di ridurre le particelle a dimensione micro e/o nano disperse, fino ad ottenere un prodotto ad alta viscosità (dai 1500 mPa s a 5000 mPa s) e consistenza semi solida a temperatura ambiente e rendendo l'invenzione
20 facilmente e economicamente realizzabile in ambito industriale.

A puro titolo di esempio il prodotto finito potrà essere commercializzato in confezioni monouso ovvero in vaschette o contenitori alimentari.

La parte sperimentale viene di seguito descritta.

La prima formulazione in gel ad alta viscosità realizzata è caratterizzata con preparato di limoni, gruppo *Femminello*, varietà “*Santa Teresa*” pari a 60g p/p, Idrossietilcellulosa 2-3g p/p , Melatonina 1g p/p, potassio sorbato 0,2g p/p, acqua depurata q.b.
5 a100g p/p.

La seconda formulazione in gel ad alta viscosità realizzata è caratterizzata con preparato di limoni gruppo *Femminello*, varietà “*Santa Teresa*” pari a 60g p/p, Idrossipropilmetilcellulosa 2-3g p/p , Omega 3,6,9 1g p/p, Curcuma fitosoma e.s. 1g p/p, potassio sorbato
10 0,2g p/p, acqua depurata q.b. a 100g p/p.

La terza formulazione in gel ad alta viscosità realizzata è caratterizzata dal preparato di limoni gruppo *Femminello*, varietà “*Santa Teresa*” pari a 60g p/p, Gomma di Guar 2-3g p/p, Resveratrolo 0,8g p/p, potassio sorbato 0,2g p/p, acqua depurata q.b. a 100g p/p.

15 La quarta formulazione in gel ad alta viscosità realizzata è caratterizzata dal preparato di limoni gruppo *Femminello*, varietà “*Santa Teresa*” pari a 60g p/p, Gomma Xantano 6g p/p, Acido lipoico 0,1g p/p, potassio sorbato 0,2gp/p, acqua depurata q.b. a 100g p/p.

La quinta formulazione in gel ad alta viscosità realizzata è
20 caratterizzata dal preparato di limoni gruppo *Femminello*, varietà “*Santa Teresa*” pari a 60g p/p, fibra solubile di arabinoxilani e β -glucani da frumento e orzo pari a 7-10g p/p, tocoferolo acetato liquido 1g p/p, potassio sorbato al 0,2g p/p, acqua depurata q.b. a 100g p/p.

La sesta formulazione testata in gel ad alta viscosità realizzata è
25 caratterizzata dal preparato di limoni gruppo *Femminello*, varietà

“Santa Teresa” pari a 60g p/p, polisaccaride del seme di Tamarindo (TSP) 7-10g p/p, Astaxantina 0,04g p/p , Zeaxantina 0,040 g p/p, potassio sorbato 0,2g p/p, acqua depurata q.b. a 100g p/p.

Le varie forme realizzative della presente invenzione prevedono quindi
5 formulazioni con eccipienti farmaceuticamente accettati ovvero la singola formulazione potrà prevedere l’aggiunta di un componente già presente nei claims regolamentati dall’EFSA (Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare).

Le formulazioni testate presentano una consistenza semi solida ad alta
10 viscosità e caratteristiche organolettiche tipiche del limone.

RIVENDICAZIONI

1. Una formulazione in gel ad alta viscosità realizzata a partire da preparato di limoni pari a 60g p/p, caratterizzato da limoni del genere *Citrus*, gruppo Femminello, varietà “Santa Teresa” nella forma di polpa e buccia e nelle proporzioni di 2/3 ed 1/3, zucchero di canna integrale, acido citrico, un contenuto totale di limoni non inferiore a 55g per 100g di preparato e degli zuccheri totali non superiore a 56g per 100g di preparato; Idrossietilcellulosa 2-3g p/p , potassio sorbato al 0,2g p/p, acqua depurata q.b. al 100g p/p.
- 10 La preparazione della formulazione in gel ad alta viscosità (compresa tra i 1500 mPa s ed i 5000 mPa s) avviene per semplice miscelazione previa agitazione attraverso pale ad immersione o apparecchi microemulsori ad alta velocità di rotazione, capaci di ridurre le particelle a dimensione micro e/o nano disperse, fino ad ottenere un
15 prodotto di consistenza semi solida a temperatura ambiente.
2. Preparato secondo rivendicazione 1 caratterizzato dalla presenza di Melatonina 1g p/p.
3. Preparato secondo rivendicazione 2 caratterizzato dalla sostituzione della Idrossietilcellulosa con Idrossipropilmetilcellulosa
20 pari a 2-3g p/p, della Melatonina con Omega 3,6,9 1g p/p e Curcuma fitosoma e.s. 1g p/p e completato da potassio sorbato 0,2g p/p in peso, acqua depurata q.b. a 100g p/p.
4. Preparato secondo rivendicazione 2 caratterizzato dalla sostituzione della Idrossietilcellulosa con Gomma Guar pari a 2-3g p/p,

della Melatonina con Resveratrolo pari a 0,8g p/p e completato da potassio sorbato 0,2g p/p, acqua depurata q.b. a 100g p/p.

5 5. Preparato secondo rivendicazione 2 caratterizzato dalla sostituzione della Idrossietilcellulosa con Gomma Xantano pari a 6g p/p, della Melatonina con Acido Lipoico pari a 0,1g p/p e completato da potassio sorbato pari a 0,2g p/p, acqua depurata q.b. a 100g p/p.

6. Preparato secondo rivendicazione 2 caratterizzato dalla sostituzione della Idrossietilcellulosa con Fibra solubile di arabinosilani e β -glucani da frumento e orzo pari a 7-10g p/p, della
10 Melatonina con Tocoferolo acetato liquido pari a 1g p/p e completato da potassio sorbato pari a 0,2g p/p, acqua depurata q.b. a 100g p/p.

7. Preparato secondo rivendicazione 2 caratterizzato dalla sostituzione della Idrossietilcellulosa con Polisaccaride del seme del tamarindo (TSP) pari 7-10g p/p, della Melatonina con Astaxantina
15 pari a 0,040g p/p, Zeaxantina 0,04 p/p e completato da potassio sorbato 0,2g p/p, acqua depurata q.b. a 100g p/p.

8. Preparato secondo rivendicazione 1,2,3,4,5 e 6 caratterizzato dal fatto di comprendere tutte le possibili combinazioni delle sostanze in essere da sole o insieme tra loro con l'aggiunta di sostanze
20 nutraceutiche già presenti nei claims regolamentati dall'EFSA (Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare) e nelle patologie a carico del sistema nervoso centrale e periferico.