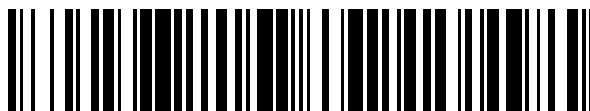


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 877 333**

51 Int. Cl.:

C08B 30/12 (2006.01)

A61K 47/36 (2006.01)

C08B 31/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.07.2017 E 17180478 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.04.2021 EP 3428195**

54 Título: **Almidón modificado**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
16.11.2021

73 Titular/es:

CORN PRODUCTS DEVELOPMENT, INC. (100.0%)
5 Westbrook Corporate Center
Westchester, IL 60154, US

72 Inventor/es:

DR. HEINZE, FRIEDRICH y
HIERNEIS, JUSTUS

74 Agente/Representante:

DEL VALLE VALIENTE, Sonia

ES 2 877 333 T3

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

Almidón modificado

5 La presente invención se refiere a un almidón modificado con octenyl succinic acid (ácido octenil succínico - [almidón modificado con OSA]), un método para su preparación y un agente encapsulante que comprende el almidón modificado.

Una diversidad de composiciones químicas se usa convencionalmente como agentes encapsulantes y emulsionantes, respectivamente, entre otros, en la industria alimentaria, cosmética, de pinturas, farmacéutica, de higiene personal, doméstica y polimérica. Las composiciones típicas que actúan convencionalmente como agente encapsulante incluyen goma arábiga, dextrinas, almidones modificados, arabinogalactano, goma de acacia, proteínas animales o vegetales tales como caseína, gelatina, carboximetilcelulosa, tragacanto, karaya, alginatos tales como alginato de sodio, tanino y celulosas. Los almidones son de particular interés por su fácil disponibilidad. Sin embargo, tienen el inconveniente de una varianza elevada con respecto a su eficiencia como agente encapsulante y agente emulsionante, respectivamente.

US-4 977 252 describe almidones modificados que se obtuvieron por degradación enzimática con derivatización posterior con una unidad hidrófoba o una unidad con restos hidrófobos e hidrófilos. Estos derivados de almidón se usan como emulsionantes en productos industriales, en particular, en alimentos y bebidas.

EP-0 992 449 B1 describe un almidón modificado obtenido después de la hidrólisis enzimática de una molécula de almidón que contiene un grupo hidrófobo o uno hidrófobo y uno hidrófilo. Este almidón modificado se usa, entre otros, como agente encapsulante en una diversidad de aplicaciones, incluidos comprimidos.

US-5 087 461 A describe una composición deshidratada por pulverización encapsulada en una matriz vítrea extrudida, que comprende un almidón modificado químicamente, una maltodextrina, un sólido de jarabe de maíz o polidextrosa, y un mono o disacárido.

US-2001/0287165 A describe almidones modificados con OSA y su uso como agentes encapsulantes y emulsionantes, respectivamente.

El inconveniente de estos almidones modificados conocidos es que tienen una variabilidad fuerte en su capacidad emulsionante. Además, la estabilización y/o la protección coloidales de las partículas emulsionadas, dispersas y/o precipitadas no son muy pronunciadas. Por otra parte, las emulsiones, dispersiones y/o precipitados que contienen estos almidones tienen una estabilidad térmica limitada, especialmente durante períodos de almacenamiento más prolongados. Especialmente, la capacidad de dispersión y emulsión, respectivamente, disminuye fuertemente durante períodos de tiempo más prolongados. De forma adicional, no es posible con los almidones modificados convencionales proporcionar una emulsión, dispersión y/o precipitado que tenga un tamaño de partícula relativamente pequeño que sea estable y que también permanezca estable durante un período de tiempo más prolongado.

La tarea de la presente invención era superar estos inconvenientes de la técnica anterior. Especialmente, la tarea de la presente invención era proporcionar un almidón modificado que tuviera una capacidad elevada de encapsulación y emulsión, respectivamente, así como una capacidad elevada de estabilización y/o protección coloidales de partículas emulsionadas, dispersas y/o precipitadas, y que permitiera la preparación de emulsiones, dispersiones y/o precipitados que tuvieran un tamaño de partícula relativamente pequeño y que fueran, y permanecieran, estables. Además, estas emulsiones deberán ser estables en el almacenamiento durante un período de tiempo más prolongado y, en particular, térmicamente estables durante un período de tiempo más prolongado, es decir, no se producirán cambios sustanciales en el tamaño de partícula, incluso cuando la emulsión, dispersión y/o precipitado se deshidraten y reconstituyan.

Sorprendentemente, se descubrió que un almidón modificado con OSA según la reivindicación 1, en donde el almidón modificado con OSA ha sido degradado por al menos una enzima capaz de escindir los enlaces 1,4 de la molécula de almidón de los extremos no reductores para producir sacáridos de cadena corta, en donde el contenido de ácido octenil succínico libre no unido covalentemente (también denominado ácido octenil succínico residual) en el almidón modificado con OSA es inferior a aproximadamente 0,50 % en peso (determinado por HPLC como se expone de aquí en adelante), basándose en el peso total del almidón modificado con OSA, y en donde el contenido de los enlaces alfa-1,6-glicosídicos es superior al 12 % es capaz de resolver los problemas mencionados anteriormente.

La expresión "almidón modificado con OSA" comprende todos los almidones de una fuente natural o sintética que se han derivatizado con ácido octenil succínico o un derivado de ácido octenil succínico. "Almidón OSA" en ocasiones también se denomina "almidón OSSA".

65 Octenyl succinic acid (Ácido octenil succínico - OSA) significa ácido oct-1-en-1-il-succínico.

Los derivados de ácido octenil succínico adecuados para la derivatización del almidón comprenden todos los derivados del ácido octenil succínico, que son reactivos frente a los grupos funcionales del almidón y que son capaces de reaccionar con dichos grupos funcionales mediante la formación de un enlace éster. Dichos derivados de ácido octenil succínico incluyen, aunque no de forma limitativa, anhídrido de ácido octenil succínico y cloruro de ácido octenil succínico, en donde se prefiere el anhídrido de ácido octenil succínico.

El almidón modificado con OSA se conoce habitualmente en Europa como aditivo que tiene los números E1450 (octenil succinato de sodio de almidón) y E1452 (octenil succinato de aluminio de almidón).

Todos los almidones y las harinas son adecuados para su uso en la presente memoria y pueden derivar de cualquier fuente natural. Un almidón o harina natural, como se usan en la presente memoria, son tal como se encuentran en la naturaleza, incluidos los desarrollados mediante cultivo de plantas, y almidones modificados por bioingeniería. Son fuentes típicas para los almidones y harinas los cereales, tubérculos, raíces, legumbres y frutas. La fuente natural puede ser grano o maíz, respectivamente, guisante, patata, boniato, plátano, cebada, trigo, arroz, sagú, amaranto, tapioca, arrurruz, cannas, sorgo y variedades cerosas o con alto contenido de amilosa de los mismos.

Como se usa en la presente memoria, el término "ceroso" tiene por objeto incluir un almidón o harina que contiene al menos aproximadamente 90 % en peso de amilopectina, preferentemente, aproximadamente 95 % en peso de amilopectina y con la máxima preferencia aproximadamente 98 % en peso de amilopectina. Como se usa en la presente memoria, un alto contenido de amilosa se define como un contenido de amilosa de más de 45 % en peso.

También se incluyen como materiales base útiles los productos de conversión derivados de cualquiera de los almidones anteriores, incluidos almidones fluidos o solubles preparados por oxidación, degradación enzimática o dextrinización por calor.

Preferentemente, el almidón modificado con OSA es un almidón modificado sobre la base de un almidón ceroso, más preferentemente sobre la base de un almidón de maíz ceroso.

Los métodos para la derivatización del almidón son bien conocidos en la técnica.

Para obtener el almidón modificado con OSA según la presente invención se prefiere usar anhídrido de ácido octenil succínico para la derivatización. Como se ha mencionado anteriormente, también es posible usar otros derivados de ácido octenil succínico adecuados para la derivatización del almidón, es decir, todos los derivados de ácido octenil succínico que sean reactivos frente a los grupos funcionales del almidón y que reaccionen con dichos grupos mediante la formación de un enlace éster.

La derivatización del almidón puede realizarse en el gránulo o en un estado disperso y/o solubilizado, pregelatinizado o disuelto.

Preferentemente, para derivatizar el almidón, la suspensión acuosa de almidón puede ajustarse a un pH de aproximadamente 5 a aproximadamente 11, más preferentemente de aproximadamente 7 a aproximadamente 8. Posteriormente, puede añadirse a la suspensión acuosa de almidón de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 100 % en peso, preferentemente de aproximadamente 2 a aproximadamente 5 % en peso, basándose en el peso seco del almidón, de anhídrido de ácido octenil succínico. Después, la mezcla puede calentarse a una temperatura de aproximadamente 20 a aproximadamente 95 °C durante de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10 horas hasta que se complete la reacción. El almidón modificado con OSA obtenido puede lavarse y deshidratarse posteriormente.

Después de la derivatización con OSA del almidón, el almidón es degradado enzimáticamente por una enzima capaz de escindir los enlaces 1,4 de la molécula de almidón de los extremos no reductores para producir sacáridos de cadena corta, siendo dichos sacáridos preferentemente mono y/o disacáridos, dando como resultado una resistencia elevada a la oxidación, cuando se transfiere al uso previsto. Al mismo tiempo, las porciones de peso molecular elevado del almidón sustancialmente permanecen, favoreciendo las propiedades de encapsulación.

Las enzimas preferidas útiles en la presente invención incluyen, aunque no de forma limitativa, β -amilasa, glucoamilasa, maltogenasa, pululanasa, exo- α -1,4-glucosidasa, exo-1,4- α -D-glucano maltotetrahidrolasa y/o exo-1,4- α -D-glucano-maltohexahidrolasa, particularmente β -amilasa y/o glucoamilasa. Las enzimas usadas pueden contener hasta 5 % en peso de impurezas de otras enzimas degradadoras de almidón, tales como la α -amilasa.

La degradación enzimática del almidón se realiza usando técnicas conocidas en la técnica. La cantidad de enzima usada depende de la enzima, es decir, del tipo, la fuente y la actividad, y del material base usado, así como de la cantidad de degradación deseada. Típicamente, la enzima se usa en una cantidad de aproximadamente 0,01 a aproximadamente

1,0 % en peso, particularmente de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 0,3 % en peso, basándose en el peso del almidón.

5 Los parámetros óptimos para la actividad enzimática variarán dependiendo de la enzima usada. La velocidad de degradación enzimática depende de factores conocidos en la técnica, incluido el tipo de enzima usada, la concentración de enzima, la concentración de sustrato, el pH, la temperatura, la presencia o ausencia de inhibidores y el grado y tipo de modificación. Estos parámetros pueden ajustarse para optimizar la velocidad de degradación de la base de almidón.

10 El almidón puede gelatinizarse antes y/o después de la degradación enzimática. El proceso de gelatinización desdobra las moléculas de almidón de la estructura granular, permitiendo de este modo que la enzima degrade las moléculas de almidón más fácil y uniformemente.

15 Generalmente, el tratamiento enzimático se realiza en una suspensión acuosa o tamponada con un nivel de sólidos de almidón de aproximadamente 10 a aproximadamente 40 % en peso, dependiendo del almidón base que se esté tratando. Un nivel de sólidos de aproximadamente 15 a aproximadamente 35 % en peso es particularmente útil, un nivel de sólidos de aproximadamente 18 a aproximadamente 25 % en peso es más particularmente útil. Como alternativa, el proceso puede utilizar una enzima inmovilizada en un soporte sólido.

20 Típicamente, la degradación enzimática se realiza con el mayor contenido de sólidos posible sin reducir las velocidades de reacción para facilitar cualquier deshidratación posterior deseada de la composición de almidón. Las velocidades de reacción pueden reducirse por los contenidos de sólidos elevados, ya que la agitación se vuelve difícil o ineficaz y la dispersión de almidón se vuelve más difícil de manejar.

25 El pH y la temperatura de la suspensión acuosa deben ajustarse para proporcionar una degradación enzimática eficaz. Estos parámetros dependen de la enzima usada y son conocidos en la técnica. En general, se usa una temperatura de aproximadamente 22 a aproximadamente 65 °C, preferentemente de aproximadamente 50 a aproximadamente 62 °C. En general, el pH se ajusta a aproximadamente 3,5 a aproximadamente 7,5, usando técnicas conocidas en la técnica.

30 La reacción enzimática continúa preferentemente hasta que se haya alcanzado un equivalente de dextrosa de más de 30, preferentemente de aproximadamente 30 a aproximadamente 40, o hasta que se haya alcanzado el punto final deseado (es decir, la degradación suficiente para proporcionar la funcionalidad deseada para la aplicación particular). El punto final puede determinarse por un cambio en la viscosidad, por el contenido de azúcares reductores (medido, por ejemplo, por equivalentes de dextrosa) o por cualquier otro método conocido en la técnica para medir el nivel de degradación enzimática de la molécula de almidón. En general, la reacción enzimática durará de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 24 horas, particularmente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 4 horas. El tiempo de la reacción depende del tipo de almidón y de la enzima usada, de la cantidad de enzima usada y de los parámetros de reacción como el contenido de sólidos, el pH y la temperatura.

40 La degradación enzimática del almidón después se termina mediante cualquier técnica conocida en la técnica, tal como la desactivación con ácido o base, la desactivación con calor, el intercambio iónico y/o la extracción con disolvente. Por ejemplo, la desactivación con ácido puede lograrse ajustando el pH a menos de 2,0 durante al menos 30 minutos, o la desactivación con calor puede lograrse aumentando la temperatura a aproximadamente 85 a aproximadamente 95 °C y manteniéndola a esa temperatura durante al menos aproximadamente 10 minutos para desactivar totalmente la enzima. La desactivación con calor no es adecuada si se desea un producto granular, ya que el calor necesario para desactivar la enzima generalmente también gelatinizará el almidón.

La solución resultante típicamente se ajusta al pH deseado según su uso final previsto, preferentemente usando HCl. El pH de una solución al 5 % en peso es preferentemente de aproximadamente 2 a aproximadamente 4,7.

50 El almidón modificado con OSA se seca típicamente usando métodos conocidos, tales como deshidratación por pulverización, deshidratación por microondas, deshidratación en lecho fluidizado, deshidratación en lecho fluidizado continuo, goteo por pulverización, congelado por pulverización, enfriado por pulverización, deshidratación en bandeja, deshidratación en tambor, deshidratación en cinta y/o liofilización.

55 El contenido de ácido octenil succínico libre no unido covalentemente es particularmente crítico en el almidón modificado con OSA de la presente invención. El almidón modificado con OSA según la invención contiene menos de aproximadamente 0,50 % en peso, preferentemente menos de aproximadamente 0,45 % en peso, más preferentemente menos de aproximadamente 0,40 % en peso, con la máxima preferencia menos de aproximadamente 0,30 % en peso de ácido octenil succínico libre no unido covalentemente, basándose en el peso total del almidón modificado con OSA, determinado mediante el método descrito de aquí en adelante.

60 Como se usa en la presente memoria, el ácido octenil succínico libre unido no covalentemente se refiere a la suma del ácido octenil succínico y el respectivo derivado de ácido octenil succínico que se usó para derivatizar el almidón, que no está unido covalentemente o adsorbidamente a la cadena de carbohidratos, sino que está presente libremente en el almidón modificado.

El contenido de ácido octenil succínico libre no unido covalentemente se determina como sigue por HPLC.

Preparación de la muestra para determinar el ácido octenil succínico libre no unido covalentemente:

- 5 En cada caso se pesan 125 mg del almidón modificado con OSA en un vial de 20 ml, al que se añaden 15,0 ml de metanol. El vial se sella y se mezcla durante 18 h. La muestra se diluye con agua para producir una solución de agua:metanol 2:1. La solución se filtra a través de un filtro de PVDF de 0,45 µm y se analiza.

Preparación de la muestra para determinar el contenido total de ácido octenil succínico:

- 10 En cada caso se pesan 20 mg de almidón en un vial de 20 ml, al que se añaden 15,0 ml de solución de KOH 0,05 N. El vial se cierra con una tapa corrugada y se calienta a 75 °C durante 3 h o hasta que el almidón se disuelva totalmente. La muestra se deja enfriar, se filtra a través de un filtro y se recoge para su análisis.

- 15 Preparación de un material patrón/de referencia para el análisis de los almidones modificados con OSA:

- 20 Se pesan 20 mg de material de referencia, anhídrido de ácido octenil succínico (N.º CAS: 42482-06-4), en un vial de 20 ml al que se añaden 20 ml de solución de KOH 0,1N. El material de referencia se calienta en el vial sellado a 75 °C durante 3 h hasta que el anhídrido de ácido octenil succínico se disuelve totalmente. Se preparan patrones secundarios diluyendo solución madre usando una mezcla de metanol/agua 33/67, produciendo patrones en el intervalo de OSA de 0,2 a 20 µm/ml.

El análisis se realizó usando Empower-HPLC

Fase móvil:	Canal A, solución acuosa de ácido fosfórico al 1,0 % Canal B, acetonitrilo
Caudal:	0,3 ml/min
Columna:	Cortecs C18 2,7 µm, 2,1 x 100 mm
Temperatura de la columna:	40 °C
Longitud de onda de detección UV:	205 nm
Tiempo de análisis:	20 min
Volumen de inyección:	5,0 µl
Tiempo de retención:	5,5 min y 6,0 min

- 25 El contenido de ácido octenil succínico unido covalentemente se calcula como la diferencia entre el contenido total de ácido octenil succínico y el contenido de ácido octenil succínico libre no unido covalentemente y derivado de ácido octenil succínico.

- 30 Como se usa en la presente memoria, el ácido octenil succínico unido covalentemente se entiende como el ácido octenil succínico que se une a la cadena de carbohidratos a través de un enlace éster.

- 35 Como se usa en la presente memoria, el contenido total de ácido octenil succínico se entiende como la suma del ácido octenil succínico unido covalentemente al almidón y el ácido octenil succínico libre unido no covalentemente.

- 40 En el caso de que se supere un contenido de aproximadamente 0,50 % en peso de ácido octenil succínico libre no unido covalentemente, esto es desventajoso porque el ácido octenil succínico libre no unido covalentemente es capaz de reaccionar adicionalmente consigo mismo o con otras partes de carbohidratos del almidón, lo que influye negativamente en la geometría molecular tridimensional del almidón modificado. Además, un exceso de ácido octenil succínico libre no unido covalentemente en el almidón modificado afecta negativamente a la actividad de superficie del almidón modificado con OSA, dando como resultado una peor actividad de emulsión y dispersión, respectivamente, del almidón modificado con OSA, cuando se transfiere al uso previsto.

- 45 Además, es habitualmente conocido determinar el contenido de ácido octenil succínico libre no unido covalentemente según el método descrito en "JECFA INS N.º 1450". Los valores determinados mediante este método son usualmente inferiores en comparación con los valores obtenidos mediante el método de HPLC descrito anteriormente. Todos los valores presentados en la presente invención se han determinado usando el método de HPLC descrito anteriormente.

- 50 El almidón modificado con OSA según la presente invención tiene preferentemente un equivalente de dextrosa (ED) de más de aproximadamente 20. Se prefiere un equivalente de dextrosa de aproximadamente 24 a aproximadamente 40, más preferido de aproximadamente 26 a aproximadamente 40, aún más preferido de aproximadamente 28 a aproximadamente 40 y más preferido de aproximadamente 30 a aproximadamente 40.

- 55 El equivalente de dextrosa (ED) se define como la capacidad de reducción del hidrolizado de almidón. Cada molécula de almidón tiene un extremo reductor. Por lo tanto, el ED está inversamente relacionado con el peso

molecular. El valor de ED de la D-glucosa anhidra se define como 100 y el valor de ED del almidón no hidrolizado es cercano a cero. El equivalente de dextrosa se determinó como sigue.

5 El equivalente de dextrosa se determinó mediante el método de valoración volumétrica de azúcares totales n.º-10-9070 según la monografía NF 22 para solución de sorbitol no cristalizante. Por duplicado, se pesaron con precisión 0,05 o 0,10 g de almidón en un matraz Erlenmeyer y se llevaron a un peso de 50 g con agua desionizada, a la que se añadieron 50 ml de yoduro de sulfato cúprico. La solución se sometió a reflujo suavemente en una placa caliente durante 5 min y después se enfrió a temperatura ambiente. Después de eso, se añadieron lentamente 25 ml de ácido sulfúrico 5 N con agitación constante. Después, la solución se valoró volumétricamente con tiosulfato de sodio 0,1 N e indicador de almidón hasta alcanzar un punto equivalente azul celeste. El azúcar reductor (%) se calculó restando el volumen de valorador en la forma en blanco del volumen de valorador en la muestra, convirtiendo el ml de valorador en mg de azúcar a partir de la tabla de referencia n.º J-10-9070 y dividiendo los mg de azúcar por 10 veces los gramos de muestra usados.

15 Los almidones modificados con OSA que tienen valores de ED superiores tienen el inconveniente de que presentan una higroscopia elevada, así como una fluidez del polvo desventajosa, un valor Tv bajo, un comportamiento de deshidratación desventajoso, una viscosidad menor de la solución, emulsión y/o dispersión resultante, y una estabilidad en el almacenamiento potencialmente baja.

20 Los almidones modificados con OSA que tienen valores de ED inferiores tienen el inconveniente de proporcionar una estabilidad de oxidación meramente inferior, una viscosidad superior de la solución, emulsión y/o dispersión resultante, un menor contenido de sólidos secos en los procesos de deshidratación y una menor solubilidad.

25 Preferentemente, el contenido de ácido octenil succínico unido covalentemente en el almidón modificado con OSA es de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 10 % en peso, más preferentemente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 5 % en peso y con la máxima preferencia de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 % en peso, basándose en el peso total del almidón modificado con OSA.

30 Un grado de sustitución superior es relativamente caro, por lo tanto el valor coste-beneficio es relativamente desfavorable.

El almidón modificado con OSA según la presente invención es preferentemente un almidón ceroso, más preferentemente un almidón de maíz ceroso.

35 El contenido de amilopectina en el almidón de maíz ceroso es preferentemente superior al 90 % en peso, más preferentemente superior al 95 % en peso y aún más preferentemente superior al 98 % en peso, basándose en el peso total del almidón base.

40 Además de un almidón de maíz ceroso, son adecuados en la presente memoria otros almidones con un contenido de amilopectina superior a aproximadamente 90 % en peso, preferentemente superior a aproximadamente 95 % en peso y aún más preferentemente superior a aproximadamente 98 % en peso, basándose en el peso total del almidón base.

45 Los almidones con un contenido de amilopectina inferior al 90 % en peso tienden a gelificarse y tienen una peor actividad emulsionante y, por lo tanto, son desventajosos.

El contenido de amilosa en el almidón de maíz ceroso es preferentemente inferior a aproximadamente 10 % en peso, más preferentemente inferior a aproximadamente 5 % en peso y aún más preferentemente inferior a aproximadamente 2 % en peso, basándose en el peso total del almidón modificado con OSA.

50 Además de un almidón de maíz ceroso, son adecuados en la presente memoria otros almidones con un contenido de amilosa inferior a aproximadamente el 10 % en peso, más preferentemente inferior a aproximadamente el 5 % en peso y aún más preferentemente inferior a aproximadamente el 2 % en peso, basándose en el peso total del almidón modificado con OSA.

55 Los almidones de maíz cerosos con un contenido de amilosa superior a aproximadamente 10 % en peso tienden a gelificarse y tienen una peor actividad emulsionante y, por lo tanto, son desventajosos.

60 El almidón modificado con OSA según la presente invención tiene un contenido de enlaces alfa-1,6-glicosídicos de más de aproximadamente 12 %, preferentemente de más de aproximadamente 12,5 %. Aún más preferentemente son contenidos de más de aproximadamente 13 %. El contenido de enlaces alfa-1,6-glicosídicos se determina usando RMN-¹H de alta temperatura.

65 Las muestras sólidas se disolvieron en D₂O/TSP-d₄ en un baño de vapor y se midieron los espectros de RMN-¹H a 90 °C usando un instrumento Bruker Avance III HD 400 MHz NMR a 400 MHz. Se añadió TSP-d₄ como patrón interno.

El almidón modificado con OSA que tiene un contenido de enlaces alfa-1,6-glicosídicos de más de aproximadamente 12 %, más preferentemente de más de aproximadamente 12,5 %, aún más preferentemente de más de aproximadamente 13 %, tiene la ventaja de que la actividad emulsionante aumenta.

5 El almidón modificado con OSA según la presente invención tiene preferentemente una viscosidad de aproximadamente 40 a 150 mPas, más preferentemente de aproximadamente 50 a 100 mPas en una solución acuosa al 28,57 % en peso del almidón modificado con OSA. La viscosidad se determinó en un viscosímetro Brookfield, usando husillo 3 a 100 rpm a 20 °C, si no se especifica otra cosa.

10 Además, el almidón modificado con OSA según la presente invención tiene un peso molecular promedio en peso (P_m) de la porción de almidón de aproximadamente 70.000 a 250.000 Da, preferentemente de aproximadamente 110.000 a 220.000 Da. El peso molecular promedio en peso de la porción de almidón se determinó como sigue.

15 El almidón modificado con OSA se disolvió en DMSO durante la noche y posteriormente se calentó a aproximadamente 95 a 100 °C durante 1 hora, seguido del enfriamiento de la solución.

La solución obtenida se filtró a través de una membrana de PP de 0,45 μm y el peso molecular se determinó por cromatografía de permeación en gel usando los siguientes parámetros.

Conjunto de columnas:	Phenogel™ 10 μm 100 Å, 10 ³ Å, 10 ⁵ Å
Columna protectora:	Phenogel™ 10 μm
Volumen de inyección:	100 μl
Número de inyecciones:	2/muestra
Patrones:	Pululano (788 K – 180 Da)
Concentración de la muestra:	10,3 – 10,8 mg/4 ml
Detector:	RID-10A de Shimadzu
Temperatura de la columna:	60 °C
Fase móvil:	DMSO + NaNO ₃ 0,03 M
Caudal:	1 ml/min
Tiempo de ejecución:	45 min

20 Se prefiere que el peso molecular promedio en peso (P_m) de la porción de almidón aumente más de aproximadamente 10 %, preferentemente más de aproximadamente 20 %, durante el templado a lo largo de 3 h a 150 °C. Por otra parte, se prefiere que el peso molecular promedio en peso (P_m) de la porción de bajo peso molecular aumente más de aproximadamente 10 %, preferentemente más de aproximadamente 20 %, durante el templado a lo largo de 3 h a 150 °C.

25 Como se ha mencionado anteriormente, el almidón modificado con OSA según la presente invención ha sido degradado por al menos una enzima capaz de escindir los enlaces 1,4 de la molécula de almidón de los extremos no reductores para producir sacáridos de cadena corta. La selección de las enzimas no requiere ninguna limitación especial. Se prefieren enzimas seleccionadas del grupo que consiste en β -amilasa, glucoamilasa, pululanasa, maltogenasa, exo-alfa-1,4-glucosidasa, exo-1,4-alfa-D-glucano maltotetrahidrolasa y exo-1,4-alfa-D-glucano-maltohexahidrolasa, prefiriéndose la β -amilasa y la glucoamilasa y siendo la β -amilasa la más preferida. Las enzimas usadas pueden contener impurezas hasta 5 % en peso de otras enzimas degradadoras de almidón, tales como la α -amilasa.

35 El almidón modificado con OSA que no se ha degradado enzimáticamente, sino que, p. ej., se ha hidrolizado con ácido, no es adecuado. Los almidones modificados con OSA que han sido hidrolizados usando un ácido forman emulsiones que tienen un diámetro de partícula promedio significativamente superior y además no son termoestables. Por otra parte, estos almidones presentan una estabilización y/o protección coloidales relativamente bajas y una resistencia oxidativa baja a los ingredientes activos encapsulados.

40 Una solución acuosa del almidón modificado con OSA según la presente invención tiene preferentemente una tensión superficial baja. Preferentemente, una solución acuosa al 0,1 % en peso del almidón modificado con OSA según la presente invención tiene una tensión superficial de menos de aproximadamente 50 mN/m, preferentemente de menos de aproximadamente 45 mN/m. Una solución acuosa al 0,5 % en peso del almidón modificado con OSA según la presente invención tiene preferentemente una tensión superficial de menos de aproximadamente 40 mN/m, más preferentemente de menos de aproximadamente 36 mN/m.

45 La tensión superficial se determinó de este modo como sigue:

50 Se suspendieron muestras del almidón modificado con OSA en agua destilada y se agitaron durante la noche con un agitador magnético. El día de la medición, se prepararon diluciones adicionales de la solución madre y se determinó la tensión superficial con un tensiómetro Kruss K11 MK3 usando el método de la placa a 20 °C. Los valores se registraron cada 60 s durante 10 min. Las muestras se midieron hasta cuatro veces. Las diferencias entre las muestras se analizaron

con una varianza de factor único con ensayo a posteriori según Fisher. Se extrapolaron valores faltantes para su evaluación.

5 La tensión superficial baja de una solución acuosa del almidón modificado con OSA según la presente invención da como resultado un aumento de la actividad emulsionante, así como un aumento del comportamiento de humectación y de la ocupación, respectivamente, de las superficies coloidales o finamente dispersas. Además, se obtienen interfaces sólido/líquido, líquido/líquido o gas/líquido que son ventajosas para estabilizar micro o nano dispersiones o emulsiones, así como espumas.

10 El almidón modificado con OSA según la presente invención se caracteriza además preferentemente por su color y por el hecho de que el color no cambia sustancialmente durante el templado.

15 Los valores de color del almidón modificado con OSA se determinaron en el C:I:E:-LAB-Color-space. El eje L define el brillo de un color, el eje a el contenido de rojo-verde y el eje b el contenido de amarillo-azul. Los valores de L son siempre positivos y se sitúan entre 0 para los colores negros ideales y 100 para los colores blancos ideales.

El color del almidón se determinó usando un modelo de esfera espectrocolorimétrica Hunter ColorQUEST como sigue.

20 El modelo de esfera espectrocolorimétrica Hunter ColorQUEST se encendió dos horas antes de su uso y se calibró usando la función "estandarización". Posteriormente, se depositó en la célula de medición aproximadamente 4 g del almidón modificado con OSA según la presente invención y se determinaron los valores de L, a y b.

25 La invención se refiere además a un método para preparar el almidón modificado con OSA según la presente invención.

El método comprende las etapas de:

30 a) proporcionar un almidón modificado con OSA, en donde el almidón modificado con OSA ha sido degradado por al menos una enzima capaz de escindir los enlaces 1,4 de la molécula de almidón de los extremos no reductores para producir sacáridos de cadena corta, y
b) templar el almidón modificado con OSA a una temperatura de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 180 °C durante aproximadamente 0,1 h a aproximadamente 8 h.

35 Preferentemente, el almidón modificado con OSA se temple en la etapa b) a una temperatura de aproximadamente 80 °C a aproximadamente 160 °C durante aproximadamente 0,2 a aproximadamente 5 h, más preferentemente durante aproximadamente 0,5 a aproximadamente 4 h y con la máxima preferencia durante aproximadamente 2 a aproximadamente 4 h.

40 El templado a temperaturas inferiores no reduce sustancialmente el contenido de ácido octenil succínico libre no unido covalentemente en el almidón modificado con OSA y, por lo tanto, es desventajoso.

45 El templado a temperaturas superiores y el templado más prolongado tienen el inconveniente de que, aunque el contenido de ácido octenil succínico libre no unido covalentemente en el almidón modificado con OSA se reduce adicionalmente, otras propiedades no deseables, como el aumento de la viscosidad y la decoloración comienzan a superponerse a las propiedades ventajosas del almidón modificado con OSA que tiene un contenido bajo de ácido octenil succínico libre no unido covalentemente en el almidón modificado con OSA.

50 Como se usa en la presente memoria, templado significa el calentamiento del almidón modificado con OSA en forma sólida. Preferentemente, el calentamiento se realiza como un calentamiento sustancialmente seco. Preferentemente, el contenido de humedad del almidón modificado con OSA es inferior a aproximadamente 78-80 % en peso, aún más preferentemente inferior al 40 % en peso, más preferentemente inferior a aproximadamente 25 % en peso, aún más preferentemente inferior a aproximadamente 20 % en peso, aún más preferentemente inferior a aproximadamente 10 % en peso, y con la máxima preferencia inferior a aproximadamente 1-2 % en peso, basándose en la cantidad total del almidón modificado con OSA en forma de sólido seco.

60 Además, se prefiere que no se añadan de forma adicional sustancias adicionales, como sales, ácidos, bases, azúcares o carbohidratos adicionales, al almidón modificado con OSA antes o durante el templado. Se prefiere especialmente no añadir bases, como Na_2CO_3 , NaHCO_3 , NH_4HCO_3 , $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$, o mezclas de las mismas, al almidón modificado con OSA antes o durante el proceso de templado. Además, se prefiere especialmente no añadir sacáridos de cadena corta o monosacáridos, especialmente glucosa, maltosa y/o sacarosa al almidón modificado con OSA antes o durante el proceso de templado.

El templado puede realizarse en cualquier aparato adecuado y no se limita a ningún aparato especial. Son aparatos adecuados, por ejemplo, armarios de deshidratación usuales, deshidratadores de lecho fluidizado, deshidratadores de infrarrojos, deshidratadores de microondas y/o deshidratadores por pulverización.

5 Preferentemente, el almidón modificado con OSA se agita y/o se mezcla de vez en cuando durante el templado para evitar que el almidón se cueza entre sí y que forme grumos no deseados.

Además, se prefiere que el templado se realice con una presión de aire normal (aproximadamente 0,101 MPa (1 atm)) o reducida, donde se prefiere la presión de aire normal.

10 Se prefiere que una solución acuosa al 5 % en peso de almidón modificado con OSA según la presente invención tenga un pH antes del templado de menos de aproximadamente 7, preferentemente de menos de aproximadamente 6 y más preferentemente de menos de aproximadamente 4,7 medido a temperatura ambiente (de 15 °C a 25 °C).

15 Después del templado, el almidón modificado con OSA según la presente invención se enfría a una temperatura de aproximadamente -20 °C a 50 °C, preferentemente a una temperatura de aproximadamente 15 a 25 °C. Este enfriamiento puede realizarse mediante cualquier método adecuado conocido en la técnica, tal como el simple enfriamiento en reposo a temperatura ambiente.

20 Las propiedades de polvo del almidón modificado con OSA según la presente invención, es decir, la fluidez del polvo, la densidad aparente, la densidad apisonada, el factor Haussner, el ángulo de reposo, la granulometría y la capacidad de compactación, no se ven afectadas sustancialmente por el templado.

25 Los almidones modificados con OSA con valores de ED superiores tienen el inconveniente de que presentan una higroscopia elevada, una fluidez del polvo desventajosa, un valor Tv bajo, un comportamiento de deshidratación desventajoso, una viscosidad baja de la solución, emulsión y/o dispersión resultante, y una estabilidad en el almacenamiento baja de la emulsión, dispersión y/o precipitado.

30 Los almidones modificados con OSA con valores de ED inferiores tienen el inconveniente de una resistencia a la oxidación inferior de la emulsión o dispersión fabricada a partir de los mismos, una viscosidad superior de la solución, emulsión y/o dispersión resultante, un contenido inferior de sólidos secos y una solubilidad inferior.

35 La invención se refiere además a un almidón modificado con OSA que puede obtenerse mediante el método descrito anteriormente.

Todas las propiedades descritas anteriormente para el almidón modificado con OSA se refieren también al almidón modificado con OSA que puede obtenerse mediante el método descrito.

40 El almidón modificado con OSA obtenido mediante el método según la presente invención tiene un contenido de enlaces alfa-1,6-glicosídicos de más de aproximadamente 12 %, más preferentemente de más de aproximadamente 12,5 %. Aún más preferentemente son contenidos de más de aproximadamente 13

45 Se prefiere que el almidón modificado con OSA obtenido mediante el método según la presente invención se caracterice por que el contenido del ácido octenil succínico unido covalentemente en el almidón modificado con OSA sea de aproximadamente 0,1 % a 10 % en peso (determinado por HPLC como se ha expuesto anteriormente), basándose en el peso total del almidón modificado con OSA.

50 Se prefiere además que el almidón modificado con OSA obtenido mediante el método según la presente invención se caracterice por que el contenido del ácido octenil succínico unido covalentemente en el almidón modificado con OSA sea de aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 5 % en peso (determinado por HPLC como se ha expuesto anteriormente), basándose en el peso total del almidón modificado con OSA.

55 Se prefiere que el almidón modificado con OSA obtenido mediante el método según la presente invención se caracterice por que el contenido de ácido octenil succínico unido covalentemente en el almidón modificado con OSA sea de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 3 % en peso, preferentemente de aproximadamente 2 % a aproximadamente 3 % en peso, (determinado por HPLC como se ha expuesto anteriormente), basándose en el peso total del almidón modificado con OSA.

60 Se prefiere que el almidón modificado con OSA obtenido mediante el método según la presente invención comprenda un almidón ceroso modificado con OSA, preferentemente un almidón de maíz ceroso modificado con OSA.

65 Se prefiere que el almidón modificado con OSA obtenido mediante el método según la presente invención se caracterice por que la enzima que es capaz de escindir los enlaces 1,4 de la molécula de almidón de los extremos no reductores para producir sacáridos de cadena corta, se selecciona del grupo que consiste en β -amilasa, glucoamilasa, pululanasa, maltogenasa, exo-alfa-1,4-glucosidasa, exo-1,4-alfa-D-glucano maltotetrahidrolasa y exo-

1,4-alfa-D-glucono-maltohexahidrolasa, preferentemente es β -amilasa o glucoamilasa, con la máxima preferencia β -amilasa.

5 Se prefiere además que el almidón modificado con OSA obtenido mediante el método según la presente invención se caracterice por que en ella una solución acuosa al 0,5 % en peso del almidón modificado con OSA tiene una tensión superficial de menos de aproximadamente 40 mN/m.

10 La invención se refiere además a un agente encapsulante que comprende el almidón modificado con OSA según la presente invención y/o el almidón modificado con OSA obtenido mediante el método descrito anteriormente.

15 La invención se refiere además a un método para emulsionar o encapsular un principio activo, que comprende lo descrito anteriormente como agente emulsionante o encapsulante.

El método comprende las etapas de:

- 15 a) formar una solución o dispersión del agente emulsionante o encapsulante; y
b) emulsionar, dispersar y/o precipitar el principio activo en la solución formada en a).

20 El principio activo puede ser cualquier sustancia que no reaccione con el sistema de almidón, incluidos aunque no de forma limitativa, aceites y grasas, tales como ácidos grasos insaturados, sabores, colores, tales como carotenoides, preferentemente β -caroteno, fragancias tales como terpenos, vitaminas y productos farmacéuticos.

25 En particular, el almidón modificado con OSA de la presente invención es útil para encapsular principios activos lipófilos, a base de aceite o cera, o liposolubles, tales como aceites aromáticos y vitaminas. Estos principios activos pueden ser volátiles o no volátiles y se caracterizan generalmente por ser inmiscibles en agua pero dispersables (emulsionables) en agua en presencia de un agente encapsulante.

30 En el caso del aceite como principio activo, los agentes encapsulantes según la presente invención también retienen el aceite para proporcionar un aceite de baja superficie. Esto es especialmente cierto cuando se usan glucoamilasa y/o β -amilasa para hidrolizar enzimáticamente el almidón. El aceite superficial puede medirse mediante métodos conocidos en la técnica, tales como mediante lavado del polvo encapsulado con un disolvente adecuado. La reducción del aceite superficial es importante, ya que el aumento del aceite superficial indica que no se mantiene la carga del principio activo y la ineficiencia de la encapsulación. Por lo tanto, la reducción del aceite superficial da como resultado una vida útil más prolongada. El agente encapsulante según la presente invención también proporciona un nivel relativamente elevado de resistencia a la oxidación, prolongando de este modo la estabilidad en el almacenamiento del producto encapsulado y la vida útil del producto final. Además, el principio activo está protegido contra la oxidación, así como contra la pérdida en caso de que el agente sea volátil. Además, la invención permite mejorar la intensidad del color y la estabilidad de la sustancias activas finamente dispersas, tales como los carotenoides, en los encapsulados durante un período de tiempo largo, también cuando se redispersan en sistemas acuosos tales como bebidas coloreadas.

40 El producto encapsulado obtenible mediante el uso de los agentes encapsulantes según la presente invención consigue y mantiene de forma consistente un nivel de carga relativamente elevado del principio activo. El nivel de carga del principio activo realizado puede ser superior al 150 % en peso, preferentemente superior al 120 % en peso, particularmente superior al 100 % en peso, más particularmente superior al 80 % en peso, basándose en el peso del agente encapsulante. Por otra parte, el nivel de carga en el polvo encapsulado final puede adaptarse al uso previsto, que depende del principio activo. El nivel de carga en el polvo encapsulado final es preferentemente igual o superior al 1 % en peso, más preferentemente superior al 5 % en peso y con la máxima preferencia superior al 55 % en peso. El nivel de principio activo retenido puede determinarse mediante métodos conocidos en la técnica, tales como la hidrodestilación y la extracción con disolvente en el caso de los aceites aromáticos o mediante la extracción con disolvente sola en el caso de las vitaminas.

50 Es deseable un nivel elevado de carga de principio activo para reducir el coste de producción del producto final, ya que los agentes encapsulantes frecuentemente son caros. Además, algunos agentes encapsulantes pueden aportar propiedades adversas o no deseables al sistema final, por lo que es deseable reducir la cantidad de agente encapsulante usado.

55 Es deseable no solo conseguir una carga elevada de principio activo, sino también mantenerla para permitir una vida útil más prolongada. Muchos principios activos son volátiles y/o lábiles, particularmente los sabores y las fragancias. Cuando los principios activos no están encapsulados, pueden perderse, produciendo variaciones no deseables en el sabor y el aroma de los productos finales percibidos por el consumidor. Además, las pérdidas de dichos componentes aumentan el coste de los productos finales, ya que es necesario aumentar la cantidad del componente volátil/lábil para compensar las pérdidas que se producen, y muchos son caros. Los agentes encapsulantes según la presente invención también proporcionan un nivel relativamente elevado de resistencia a la oxidación, prolongando de este modo la estabilidad en el almacenamiento del producto encapsulado y la vida útil del producto final. La resistencia a la oxidación puede medirse mediante métodos conocidos en la técnica. Por ejemplo, la resistencia a la oxidación de agentes encapsulantes que contienen aceite cítrico puede determinarse usando cromatografía de gases (CG) para medir la cantidad de productos de oxidación de limoneno, tales como la carvona, el carviol o el óxido de limoneno, presentes en el aceite extraído de polvos envejecidos a 50 °C durante dos semanas. Menos de

aproximadamente 0,8 % de carvona típicamente indica niveles aceptables de oxidación. La resistencia a la oxidación es importante no solo por consideraciones de sabor del aceite, sino también para mantener la actividad de diversas vitaminas. Para aumentar adicionalmente la resistencia a la oxidación, puede añadirse al aceite al menos un antioxidante.

5 El producto encapsulado resultante puede usarse en cualquier cantidad deseada en el producto final, en donde esta cantidad depende de la cantidad del principio activo encapsulado. Típicamente, el agente encapsulante y/o el material encapsulado final que comprende el almidón modificado con OSA según la presente invención y/o el almidón modificado con OSA según la presente invención y el principio activo se usan en una cantidad de 0,1 a 10 100 % en peso, basándose en el peso total del producto final.

El método de encapsulación de un principio activo como se ha descrito anteriormente puede comprender adicionalmente una etapa c) que comprende la deshidratación de la emulsión, la dispersión y/o el precipitado retirando el disolvente de los mismos.

15 La etapa de deshidratación c) se realiza preferentemente tal como por deshidratación por pulverización, deshidratación por microondas, deshidratación en lecho fluidizado, deshidratación en lecho fluidizado continuo, goteo por pulverización, congelado por pulverización, enfriado por pulverización, deshidratación en bandeja, deshidratación en tambor, deshidratación en cinta y/o liofilización y/o extrusión, todos ellos con o sin recuperación de disolvente.

En una realización preferida, el almidón modificado con OSA según la presente invención se dispersa en agua, el principio activo puede añadirse y emulsionarse, dispersarse y/o precipitarse, y la emulsión, la dispersión y/o el precipitado pueden deshidratarse, formando de este modo el producto encapsulado. Alternativamente, la emulsión, dispersión y/o precipitado pueden mantenerse en una forma líquida más o menos concentrada, p. ej., como un concentrado de emulsión de color o concentrado de emulsión de bebida de sabor o similar.

De este modo, pueden añadirse diversos aditivos, como reguladores del pH, conservantes, antioxidantes, azúcares, almidones naturales o gelatinizados granulados o almidones modificados, dextrinas, tales como la maltodextrina, disolventes, tales como la glicerina o el glicerol, agentes colorantes, gomas hidrocoloidales, tal como la goma arábiga, la goma de acacia o el guar y/o agentes aromatizantes.

El material encapsulante seco según la presente invención se caracteriza además preferentemente por que las propiedades positivas de las emulsiones, las dispersiones y/o los precipitados, como los tamaños de partícula pequeños y estables, se conservan, incluso si las emulsiones, las dispersiones y/o los precipitados se reconstituyen.

El almidón modificado con OSA resultante según la presente invención o un principio activo encapsulado en el almidón modificado con OSA según la presente invención puede usarse en diversos productos alimenticios, incluidos aunque no de forma limitativa, cereales, mezclas de bebidas en polvo o líquidas y emulsiones de bebidas, tales como refrescos, bebidas vitamínicas o deportivas, cafés y té instantáneos, suplementos alimenticios, suplementos dietéticos, salsas en polvo y mezclas de salsa de carne, sopas instantáneas, aderezos en polvo, productos de panadería, sabores, fragancias, colorantes y otros productos alimenticios secos, sólidos y/o semisólidos para la nutrición de seres humanos y animales. Tras la preparación de estos productos en polvo e instantáneos, la humedad desencadena el mecanismo de liberación, proporcionando el principio activo al consumidor.

Además, el almidón modificado con OSA según la presente invención o un principio activo encapsulado en el almidón modificado con OSA según la presente invención pueden usarse en productos de higiene personal, tales como anti-transpirantes, desodorantes, jabones, fragancias y cosméticos, productos para el cuidado del cabello, tales como pulverizadores de cabello, espumas, champús, cremas de aclarado y geles, productos de papel, tales como pañales, compresas higiénicas, toallitas de papel, pañuelos de papel, papel higiénico, productos para el cuidado de animales, tales como arena para gatos, y productos domésticos, tales como limpiadores de alfombras y ambientadores.

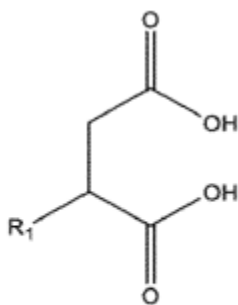
55 Por otra parte, el almidón modificado con OSA según la presente invención o un principio activo encapsulado en el almidón modificado con OSA según la presente invención pueden usarse en el área de la industria agrícola para la preparación de, p. ej., herbicidas, pesticidas y fertilizantes.

El almidón modificado con OSA resultante según la presente invención o un principio activo encapsulado en el almidón modificado con OSA según la presente invención también pueden usarse en una diversidad de productos farmacéuticos y suplementos alimenticios para seres humanos y animales, incluidos vitaminas, carotenoides y nutrientes minerales.

65 Además, el almidón modificado con OSA según la presente invención o un principio activo encapsulado en el almidón modificado con OSA según la presente invención pueden usarse en una forma de dosificación farmacéutica, tal como comprimidos, cápsulas duras y blandas, polvos, granulados o gránulos, así como formulaciones blandas o

- semisólidas. El almidón modificado con OSA según la presente invención o un principio activo encapsulado en el almidón modificado con OSA según la presente invención permiten una buena compresibilidad y dureza del comprimido, así como una pérdida minimizada de principio activo durante y después de la compresión o el llenado de cápsulas. Además, puede permitir la carga elevada y la retención de una diversidad de principios activos, así como resistencia a la oxidación. De forma adicional, los productos farmacéuticos que comprenden el almidón modificado con OSA según la presente invención o un principio activo encapsulado en el almidón modificado con OSA según la presente invención tienen una liberación y biodisponibilidad optimizadas del principio activo respectivo.
- Los comprimidos de compresión también son bien conocidos, particularmente en la industria farmacéutica. Los métodos conocidos de formación de comprimidos incluyen la compresión directa, la compactación en seco y la granulación en húmedo o en seco seguida de compresión. Las formulaciones de comprimidos deben ser característicamente de flujo libre, cohesivas y lubricantes. En ocasiones, se desea encapsular un componente del comprimido.
- El producto encapsulado puede usarse generalmente en el nivel deseado, dependiendo la cantidad de la cantidad de principio activo que ha de incorporarse, de la dureza deseada del comprimido y de la resistencia a la oxidación deseada. En general, el producto encapsulado se usará en una cantidad de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 99 % en peso del comprimido, permitiendo que el principio activo se incorpore en una cantidad de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 60 %, particularmente de aproximadamente 10 a aproximadamente 50 %, en peso del comprimido.
- El producto encapsulado es especialmente útil en forma de comprimidos o gránulos comprimidos. El comprimido por compresión puede fabricarse usando cualquier método conocido en la técnica, particularmente por compresión directa de los componentes del comprimido. Como alternativa, el comprimido puede prepararse mezclando en seco el producto encapsulado con los otros componentes de la formulación, granulando la mezcla tal como por tecnología de lecho fluidizado, compactador de rodillos, extrusión o granulador de alta cizalla y compactación en seco hasta obtener un comprimido.
- Pueden añadirse excipientes farmacéuticos conocidos en la técnica a la forma de dosificación farmacéutica para transmitir a la formulación características satisfactorias de procesamiento, compresión y disgregación. Dichos excipientes incluyen, aunque no de forma limitativa, diluyentes, potenciadores de flujo, aglutinantes, lubricantes y agentes deslizantes, disgregantes, colores, sabores y agentes edulcorantes. Estos excipientes son bien conocidos en la técnica y están limitados solamente por la compatibilidad y las características deseadas.
- Los aglutinantes para la presente invención incluyen almidones naturales y pregelatinizados, gelatina, celulosa microcristalina, azúcares, carboximetilcelulosa, metilcelulosa, polivinilpirrolidona, acacia, ácido algínico, goma guar, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol y etilcelulosa.
- Los lubricantes y agentes deslizantes incluyen talco, estearato de magnesio, estearato de calcio, ácido esteárico, behenato de glicerilo, aceite mineral, polietilenglicol, fumarato de estearilo de sodio, aceite vegetal, estearato de cinc y dióxido de silicio.
- Los disgregantes adecuados para la presente invención incluyen almidones, alginatos, gomas, croscarmelosa, crospovidona, almidón glicolato de sodio, lauril sulfato de sodio, celulosa microcristalina, poliácridatos tales como polacrilina de potasio y metilcelulosa.
- Los diluyentes y cargas, respectivamente, adecuados para la presente invención incluyen fosfato dicálcico, sulfato de calcio, lactosa, celulosa, caolín, manitol, cloruro de sodio, almidón, azúcares, carbonato de calcio, fosfato de calcio, dextranos, dextrina, malto-dextrinas, dextrosa, fructosa, sorbitol, sacarosa y celulosa microcristalina.
- En particular, se añade un aglutinante a la formulación de comprimido para proporcionar un comprimido con la dureza deseada y baja friabilidad. En general, la dureza del comprimido resultante es de al menos aproximadamente 3, más particularmente al menos aproximadamente 4, más particularmente al menos aproximadamente 6 kilopascales (kPa). En general, la friabilidad del comprimido resultante es preferentemente inferior al 1 %, más preferentemente inferior al 0,4 % de la masa del comprimido.
- Tras entrar en contacto con agua, la humedad desencadena el mecanismo de liberación, permitiendo que el principio activo se libere del almidón encapsulante según la presente invención. Por ejemplo, tras la digestión de las formas de dosificación farmacéuticas, el principio activo se libera al organismo, en donde un alto grado de la dispersión puede acelerar la velocidad de disolución *in vivo*, lo que puede conducir a una mejor absorción y a una biodisponibilidad óptima.
- Si el producto final deseado no es una forma de dosificación farmacéutica, puede haber presentes aditivos alternativos conocidos por los expertos en la técnica. Por ejemplo, sabores y fragancias en una pastilla de aceite de baño o tensioactivos en una pastilla de detergente.

- 5 El agente encapsulante según la presente invención, respectivamente, emulsiones, dispersiones y/o precipitados que contienen el almidón modificado con OSA según la invención, tienen la ventaja de que presentan un tamaño de partícula relativamente pequeño. Este tamaño de partícula pequeño tiene la ventaja de una menor coalescencia, una mayor intensidad y estabilidad del color, una menor cantidad de aceite superficial, una mejor estabilidad a la oxidación de las sustancias activas encapsuladas y, posiblemente, una mejor biodisponibilidad, particularmente de sustancias activas poco solubles y poco biodisponibles, y una menor formación de crema en formulaciones líquidas.
- 10 Un tamaño de partícula pequeño, como se usa en la presente memoria, es un tamaño de partícula (D90) de menos de aproximadamente 2 μm , preferentemente de menos de aproximadamente 1 μm y más preferentemente de menos de aproximadamente 0,5 μm . El diámetro D90 es el diámetro al que el 90 % de la masa de una muestra está compuesta por partículas más pequeñas.
- 15 Además, el agente encapsulante según la presente invención, respectivamente, emulsiones, dispersiones y/o precipitados que contienen el almidón modificado con OSA según la presente invención, tienen la ventaja de que tienen un tamaño de partícula constante y uniforme.
- 20 Un tamaño de partícula uniforme, como se usa en la presente memoria, es un tamaño de partícula en donde la desviación estándar del diámetro de partícula promedio D(4,3) es preferentemente inferior al 75 % del valor del diámetro de partícula promedio D(4,3). El diámetro de partícula promedio D(4,3) es el diámetro medio ponderado en volumen, también conocido como tamaño medio aritmético en modo de % de volumen.
- 25 Un tamaño de partícula constante, como se usa en la presente memoria, es un tamaño de partícula en donde la desviación estándar del diámetro de partícula promedio D(4,3) no cambia sustancialmente durante el procesamiento y el posterior almacenamiento. En particular, se prefiere que el tamaño de partícula no cambie más de aproximadamente 20 %, preferentemente no más de 10 % durante el procesamiento y el posterior almacenamiento, preferentemente a una temperatura de aproximadamente 65 °C en un baño de agua durante un máximo de 24 h.
- 30 La presente invención muestra que el almidón modificado con OSA según la presente invención tiene propiedades emulsionantes y dispersantes mejoradas y estabilidades de emulsión, dispersión y/o precipitado significativamente mejoradas, lo que provoca mejores propiedades de estabilización y/o protección coloidales actuando de este modo como coloide protector, cuando las fases lipófilas se estabilizan en un entorno hidrófilo como una matriz estable.
- 35 Por lo tanto, el almidón modificado con OSA según la presente invención actúa como un almidón estabilizante de emulsiones y/o dispersiones, que es especialmente adecuado para el microencapsulamiento de principios activos y, por ello, superior a los almidones conocidos en la técnica.
- 40 Como se ha mencionado anteriormente, el uso del almidón modificado con OSA según la presente invención conduce a productos más mejorados y especialmente estables en el ámbito de las emulsiones, dispersiones y/o precipitados. Además, puede conseguirse una estabilización y/o protección coloidales más eficientemente y con mayor estabilidad, y también puede producirse más eficientemente con mayor estabilidad. Estas propiedades mejoradas de estabilización y/o protección coloidales en interfases, como aceite/agua, agua/aceite, durante la formación de emulsiones, dispersiones y/o precipitados en forma coloidal, amorfa o cristalina fina, incluidos micro y nano emulsiones y/o precipitados tales como micro y nano dispersiones y micro y nano precipitados, respectivamente, así como emulsiones, dispersiones y/o precipitados múltiples, son una ventaja particular de la presente invención.
- 45
- 50 Todas las propiedades y efectos ventajosos descritos anteriormente se refieren a almidones modificados con ácido octenil succínico (almidones modificados con OSA) y a métodos para producir dichos almidones modificados con ácido octenil succínico.
- 55 Sin embargo, la presente invención también se refiere a almidones modificados con ácido succínico en general. Dichos almidones modificados con ácido succínico generalmente presentan las propiedades y los efectos ventajosos como se han descrito anteriormente para los almidones modificados con OSA.
- 60 Por supuesto, todas las etapas del método y los métodos de medición deben adaptarse en consecuencia, como sabe el experto en la técnica, cuando se use un almidón modificado con ácido succínico que no sea el almidón modificado con ácido octenil succínico.
- La expresión almidón modificado con ácido succínico comprende todos los almidones de una fuente natural o sintética que se han derivatizado con un ácido succínico o un derivado de ácido succínico. Los ácidos succínicos particularmente adecuados comprenden ácidos succínicos según la fórmula general I,



(I)

5 en donde R₁ es un sustituyente orgánico que comprende una cadena de carbono con una longitud de cadena de 5 a 22 átomos de carbono, preferentemente con una longitud de 8, 10, 12, 14 o 16 átomos de carbono, más preferentemente con 8 o 12 átomos de carbono, con la máxima preferencia con 8 átomos de carbono.

La expresión sustituyente orgánico comprende grupos alquilo, alqueno, alquino, aralquilo, aralqueno o aralquino que además pueden estar opcionalmente sustituidos.

10 Con la máxima preferencia, el derivado de ácido succínico es el ácido oct-1-en-1-il-succínico o el ácido dodec-1-en-1-il-succínico.

Ejemplos

15 Los siguientes ejemplos se presentan para ilustrar y explicar adicionalmente la presente invención y no deben tomarse como limitantes en ningún sentido.

Los almidones modificados con OSA usados como productos iniciales en el Ejemplo pueden caracterizarse como sigue:

	Degradación del almidón	Viscosidad del embudo [s]
Almidón OSA 1	enzimática	7,5 – 9,5 al 19,0 % de sólidos determinada según el método A
Almidón OSA 2	enzimática	9,0 – 10,0 al 19,0 % de sólidos, determinada según el método A
Almidón OSA 3	enzimática	12,0 – 22,0 al 19,0 % de sólidos, determinada según el método A
Almidón OSA 4 (Ejemplo comparativo)	catalizada por ácido	14,0 – 18,0 al 8,5 % de sólidos, determinada según el método B
Almidón OSA 5 (Ejemplo comparativo)	catalizada por ácido	16,0 – 25,0 al 8,5 % de sólidos, determinada según el método C
Almidón OSA 6 (Ejemplo comparativo)	catalizada por ácido	28,0 – 37,0 al 19,0 % de sólidos, determinada según el método D

20 Las viscosidades se midieron según los siguientes métodos A, B, C o D.

Método A:

25 Equipo:

1. Vaso Stormer de acero inoxidable.
2. Termómetro de escala doble.
3. Baño de enfriamiento.
- 30 4. Embudo BF (obtenido en el laboratorio QMAS).
5. Temporizador o cronómetro.
6. Soporte de anillo y anillo para sujetar el embudo BF.
7. Probeta de 100 ml.
8. Baño de agua hirviendo.
- 35 9. Agitador magnético.
10. Emulsión desespumante de silicona AF 72 de General Electric.

Procedimiento:

1. El vaso Stormer y el termómetro de acero inoxidable se tara.
2. Se añaden 38,0 gramos (base anhidra) de muestra (19 % de sólidos) en el vaso.
3. Se añade agua purificada hasta que el peso total de almidón y agua es de 200,0 gramos.
- 5 4. Se añade una gota de emulsión de silicona.
5. Se deja que la muestra se mezcle el tiempo suficiente para disolver cualesquier grumos.
6. La solución de muestra se calienta o se enfría a aproximadamente 22,2 °C (72 °F).
7. Se hacen pasar 100 ml de la solución de muestra por el embudo BF a 22,2 °C (72 °F) y se registra el tiempo de flujo para 100 ml.

Método B:

Equipo:

- 15 1. Vaso de precipitados de acero inoxidable, 600 ml.
2. Termómetro, de uso general, capaz de medir con precisión 22,2 °C (72 °F).
3. Baño de agua fría y/o caliente (según sea necesario), usado para ajustar la muestra de ensayo a 22,2 °C (72 °F).
4. Embudo ABF, calibrado, obtenido en el laboratorio QMAS.
5. Base de soporte y anillo de 7,62-8,89 cm (3 pulg- 3 ½ pulg), usado para sujetar el embudo ABF.
- 20 6. Abrazadera de extensión, mandíbulas redondas, usadas para mantener la probeta en posición invertida sobre el embudo.
7. Probeta, 100 ml.
8. Placa de agitación magnética y barra de agitación de ~3,81-5,08 cm (1½ pulg - 2 pulg).
9. Balanza, de carga superior, con una precisión de 0,01 gramos.
- 25 10. Bandeja de pesaje o papel de pesaje de superficie lisa.
11. Recuperador de barra de agitación magnética.
12. Película de laboratorio - Parafilm.
13. Cronómetro o temporizador.

Reactivos:

1. Solución tamponadora de pH 6,0:

Preparación de 1 kilogramo de solución tamponadora de pH 6,0: Se disuelven 7,74 gramos de monohidrato de ácido cítrico y 17,93 gramos de fosfato de sodio dibásico anhidro en 974,33 gramos de agua destilada o desionizada. La suspensión se mezcla con una barra de agitación magnética y una placa de agitación hasta que el ácido cítrico y el fosfato de sodio se hayan disuelto. El pH de la solución tamponadora será de 6,0 ± 0,1. La solución tamponadora de pH 6,0 se transfiere del vaso de precipitados a un recipiente limpio y seco.

Procedimiento:

1. Se pesan 17,0 ± 0,05 gramos (base anhidra) de muestra en un papel de pesaje de tamaño adecuado.
2. El vaso de precipitados de acero inoxidable se tara.
3. Se pesa en el vaso la cantidad necesaria de solución tamponadora de pH 6,0 para una carga total (almidón + solución tamponadora) de 200,0 gramos (el peso de la solución tamponadora de pH 6,0 se calcula como 200,0 - el peso del almidón "tal cual").
4. Se añade una barra de agitación magnética y se coloca el vaso de precipitados en un agitador magnético antes de iniciar el mezclado.
5. Mientras se mezcla, la muestra de almidón pesada previamente se añade lentamente en el vaso de precipitados. La velocidad del mezclador se ajusta para obtener un buen vórtice.
6. Después de la adición de todo el almidón, el vaso de precipitados y su contenido se pesan, y se registra como el "peso total".
7. Se cubre el vaso de precipitados con parafilm y se continúa mezclando hasta que la muestra se disperse totalmente.
8. Una vez que la muestra se ha dispersado totalmente, la muestra se saca de la placa de agitación y se retira el parafilm.
9. La muestra se ajusta para la pérdida de humedad añadiendo agua purificada, para llevar la muestra al "peso total" registrado en la etapa n.º 6, y se mezcla de nuevo para obtener una muestra homogénea.
10. Se retira la barra de agitación.
11. Una base de soporte con anillo y abrazadera de extensión se configura de manera que la parte superior del embudo ABF esté a 30,48 cm (12 pulg) por encima de la base de soporte cuando se coloca en un anillo de 7,62-8,89 cm (3 pulg a 3 ½ pulg). La abrazadera de extensión debe ajustarse de manera que la boca de la probeta esté a 5,08-6,35 cm (2 pulg- 2 ½ pulg) por encima de la parte superior del embudo cuando se cuelga invertido en la abrazadera de extensión.
12. La muestra se calienta o se enfría a 22,2 °C ± 0,3 °C (72 °F ± 1 °F) en un baño de agua caliente o fría. La muestra se agita hasta alcanzar la temperatura usando el termómetro.
- 65 13. Se transfieren 100 ml de la muestra a una probeta.

14. El contenido de la probeta se vierte en el embudo mientras se mantiene un dedo sobre el orificio de la punta. El aire se retira del vástago del embudo y de la punta permitiendo que una pequeña cantidad de muestra corra a través de la punta de vuelta a la probeta. Esta pequeña cantidad de muestra se vierte de nuevo en el embudo, la probeta se cuelga boca abajo en la abrazadera de extensión y se deja escurrir en el embudo.

5 15. Usando un cronómetro o un temporizador, se registra el tiempo que tardan los 100 ml de solución de 22,2 °C ± 0,3 °C (72 °F ± 1 °F) en fluir a través del embudo de vuelta al vaso de precipitados. El tiempo se mide en segundos hasta que la muestra fluye hasta el ápice del vástago.

Método C:

- 10 Equipo:
1. Vaso Stormer de acero inoxidable, capacidad de 300 ml.
 2. Termómetro, de uso general, capaz de medir con precisión 22,2 °C (72 °F).
 - 15 3. Baño de enfriamiento o baño de agua caliente, usado para ajustar la muestra de ensayo a 22,2 °C (72 °F).
 4. Embudo ABF, calibrado (obtenido en QMAS Lab).
 5. Base de soporte y anillo de 7,62-8,89 cm (3 pulg - 3 ½ pulg) (usado para sujetar el embudo ABF).
 6. Abrazadera de extensión, mandíbulas redondas, usadas para mantener la probeta en posición invertida sobre el embudo.
 - 20 7. Probeta, 100 ml.
 8. Placa de agitación magnética y barra de agitación de ~3,81-5,08 cm (1 ½ pulg - 2 pulg).
 9. Balanza, de carga superior, con una precisión de 0,01 gramos.
 10. Recuperador de barra de agitación magnética.
 11. Cronómetro o temporizador.

25 Procedimiento:

1. Una base de soporte con anillo y abrazadera de extensión se configura de manera que la parte superior del embudo ABF esté a 30,48 cm (12 pulg) por encima de la base de soporte cuando se coloca en un anillo de 7,62-8,89 cm (3 pulg a 3 ½ pulg). La abrazadera de extensión debe ajustarse de manera que la boca de la probeta esté a 5,08-6,35 cm (2 pulg- 2 ½ pulg) por encima de la parte superior del embudo cuando se cuelga invertido en la abrazadera de extensión.
2. Se determina el contenido de humedad de la muestra que se está sometiendo a ensayo.
3. Un vaso Stormer de acero inoxidable se tara.
4. Se añaden 25,5 gramos (base anhidra) de muestra en el vaso.
- 35 5. Se añade agua purificada hasta que el peso total de almidón y agua es de 300,0 gramos.
6. Se añade una barra de agitación magnética y se coloca en un agitador magnético. La muestra se mezcla hasta su dispersión minuciosa.
7. Se retira la barra de agitación.
8. La muestra se calienta o se enfría a 22,2 °C (72 °F) usando un termómetro para agitar suavemente la muestra hasta alcanzar la temperatura.
- 40 9. Se transfieren 100 ml de solución a una probeta.
10. El contenido de la probeta se vierte en el embudo mientras se mantiene un dedo sobre el orificio de la punta. El aire se retira del vástago del embudo y de la punta permitiendo que una pequeña cantidad corra a través de la punta de vuelta a la probeta. Esto se devuelve al embudo y la probeta se cuelga boca abajo en la abrazadera de extensión, permitiendo que se drene en el embudo.
- 45 11. Se usa un cronómetro o temporizador para registrar el tiempo que tardan los 100 ml de solución de 22,2 °C (72 °F) en fluir a través del embudo de vuelta al vaso de acero inoxidable. El tiempo se mide hasta que la solución fluye hasta el ápice del vástago.

50 Método D:

- Equipo:
1. Mezclador comercial Waring de dos velocidades equipado con un recipiente de acero inoxidable de 1 litro.
 2. Transformador de tensión variable (Variac), 120/140 voltios (Fisher Scientific n.º 09-521-110 o equivalente).
 - 55 3. Balanza de carga superior con una precisión de 0,01 gramos (Ohaus GT4800 o equivalente).
 4. Papel de pesaje (o equivalente).
 5. Espátula pequeña (o equivalente).
 6. Separador de grasa de 1000 ml (espumadera), del tipo para su uso en cocina, disponible en tiendas de venta al público (opcional).
 7. Vaso de precipitados de 400 ml de acero inoxidable, o equivalente.
 - 60 4. Termómetro de escala doble.
 5. Baño de enfriamiento capaz de enfriar a 22,2 °C (72 °F).
 6. Embudo BF, calibrado (obtenido en el Laboratorio QMAS).
 7. Temporizador eléctrico o cronómetro.
 8. Soporte de anillo, anillo y abrazadera para sujetar el embudo BF y la probeta.
 - 65 9. Probeta de 100 ml.

Procedimiento:

1. Se pesan 57,0 gramos (anhidro) de almidón en un papel de pesaje.
2. La cantidad necesaria de agua se pesa directamente en el recipiente del mezclador de acero inoxidable para que la carga total de almidón y agua sea de 300 gramos.
3. El recipiente del mezclador se coloca sobre la base del mezclador y se conecta el mezclador a un Variac. Con el mezclador a baja velocidad, se aumenta el Variac hasta que se forma un vórtice.
4. Se añaden dos gotas de desespumante al recipiente del mezclador.
5. La muestra de almidón se añade rápida pero uniformemente al mezclador. Si es necesario, se aumenta la velocidad subiendo el Variac para mantener apenas un vórtice. Se raspan hacia abajo los lados del vaso del mezclador con una espátula para incorporar todo el almidón en la dispersión.
6. La muestra se mezcla continuamente durante aproximadamente 3 a 5 minutos, hasta que todas las partículas visibles se dispersan.
7. El contenido se transfiere a un separador de grasas o a un vaso de precipitados de 400 ml, y la muestra se deja reposar sin alteraciones durante aproximadamente 30 minutos.
8. Después de 30 minutos, se vierte la muestra desespumada del separador de grasas en un vaso de precipitados de 400 ml o se retira cualquier espuma que haya llegado a la parte superior del vaso de precipitados con una cuchara o espátula y se desecha.
9. La temperatura de la muestra se ajusta a $22,2 \pm 0,3$ °C ($72 \pm 0,5$ °F).
10. Se transfieren 100 ml de la mezcla del vaso de precipitados a una probeta de 100 ml y:
 - a) Se coloca un dedo sobre el orificio del embudo BF. Se vierte 100 ml en el embudo. El dedo se retira ligeramente permitiendo que parte de la mezcla vuelva a entrar en la probeta, limpiando el vástago de cualquier espuma o aire atrapado. La probeta se coloca en posición invertida por encima del embudo, permitiendo que drene mientras la muestra de ensayo fluye a través del embudo de vuelta al vaso de precipitados.
 - b) Se pone en marcha el cronómetro y se retira simultáneamente el dedo. El reloj se detiene cuando la superficie del líquido (no la espuma) alcanza el ápice del embudo (donde comienza el vástago). El tiempo se registra en segundos.

Los almidones modificados con OSA según la presente invención se prepararon como sigue:

En cada caso de los almidones modificados con OSA degradados enzimáticamente (Almidones OSA 1 a 3), así como de los almidones hidrolizados con ácido (Almidones OSA 4 a 6) como ejemplos comparativos (todos ellos adquiridos en Ingredion), se pesaron aproximadamente de 0,5 a 1 kg en una bandeja.

Posteriormente, cada almidón se templó en la bandeja en una cabina de deshidratación Memmert (Memmert GmbH & Co KG) durante el tiempo especificado y la temperatura especificada. La presión del aire no se modificó durante la deshidratación.

Durante el templado, los almidones modificados con OSA se mezclaron y se agitaron aproximadamente cada 30 min para evitar la formación de grumos y la obstrucción.

Después del templado, el almidón templado se tamizó a través de un tamiz doméstico convencional para retirar los grumos más grandes.

Ejemplo 1: Análisis de los almidones modificados con OSA según la presente invención

A) Análisis del ácido octenil succínico libre no unido covalentemente y del ácido octenil succínico unido covalentemente en los almidones modificados con OSA antes y después del templado.

La porción de ácido octenil succínico libre no unido covalentemente se determina como sigue por HPLC.

Preparación de la muestra para determinar el contenido de ácido octenil succínico libre no unido covalentemente:

En cada caso se pesan 125 mg del almidón modificado con OSA en un vial de 20 ml, al que se añaden 15,0 ml de metanol. El vial se sella y se mezcla durante 18 h. La muestra se diluye con agua para producir una solución de agua:metanol 2:1. La solución se filtra a través de un filtro de PVDF de 0,45 µm y se analiza

Preparación de la muestra para determinar el contenido total de ácido octenil succínico:

En cada caso se pesan 20 mg de almidón en un vial de 20 ml, al que se añaden 15,0 ml de solución de KOH 0,05N. El vial se cierra con una tapa corrugada y se calienta a 75 °C durante 3 h o hasta que el almidón se disuelva totalmente. La muestra se deja enfriar, se filtra a través de un filtro y se recoge para su análisis.

Preparación de un material patrón/de referencia para el análisis de los almidones modificados con OSA:

En cada caso, se pesan 20 mg de material de referencia, anhídrido de ácido octenil succínico (N.º CAS: 42482-06-4), en un vial de 20 ml al que se añaden 20 ml de solución de KOH 0,1N. La referencia se calienta a 75 °C durante 3 h hasta que el anhídrido de ácido octenil succínico se disuelve totalmente. Se preparan patrones secundarios diluyendo solución madre usando metanol/agua 33/67, produciendo patrones en el intervalo de OSA de 0,2 a 20 µm/ml.

El análisis se realizó usando Empower-HPLC

10 Fase móvil: Canal A, solución acuosa de ácido fosfórico al 1,0 %
 Canal B, acetonitrilo
 Caudal: 0,3 ml/min
 Columna: Cortecs C18 2,7 µm, 2,1 x 100 mm
 Temperatura de la columna: 40 °C
 Longitud de onda de detección UV: 205 nm
 Tiempo de análisis: 20 min
 Volumen de inyección: 5,0 µl
 Tiempo de retención: 5,5 min y 6,0 min

El contenido de ácido octenil succínico unido covalentemente se calcula como la diferencia entre el contenido total de ácido octenil succínico y el contenido de ácido octenil succínico libre no unido covalentemente.

15 Los resultados se proporcionan en la Tabla 1.

	Degradación del almidón	Templado	OSA total (%)	OSA libre (%)	OSA unido covalentemente (%) (calculado)
Almidón OSA 1	enzimática	---	2,44	0,52	1,92
		3 h a 150 °C	2,52	0,44	2,08
Almidón OSA 2 2	enzimática	---	2,50	0,69	1,80
		3 h a 150 °C	2,52	0,41	2,11
Almidón OSA 3	enzimática	---	2,60	0,75	1,85
		3 h a 150 °C	2,56	0,40	2,16

Tabla 1: Análisis del ácido octenil succínico libre y unido covalentemente (OSA)

20 La Tabla 1 muestra que el contenido de ácido octenil succínico libre puede reducirse con el templado.

B) Análisis del ácido octenil succínico libre no unido covalentemente y el ácido octenil succínico unido covalentemente en los almidones modificados con OSA según la presente invención después del templado durante diferentes tiempos.

25 Las muestras se prepararon y el análisis se realizó como se describe en el Ejemplo 1A.

Los resultados se proporcionan en la Tabla 2.

	Templado	OSA total (%)	OSA libre (%)	OSA unido covalentemente (%) (calculado)
Almidón OSA 1	2 h a 150 °C	2,78	0,47	2,31
Almidón OSA 1	4 h a 150 °C	2,76	0,45	2,31
Almidón OSA 1	6 h a 150 °C	2,79	0,42	2,37
Almidón OSA 1	8 h a 150 °C	2,73	0,10	2,63
Almidón OSA 2	2 h a 150 °C	2,80	0,44	2,36
Almidón OSA 2	4 h a 150 °C	2,81	0,39	2,42
Almidón OSA 2	6 h a 150 °C	2,79	0,36	2,40
Almidón OSA 2	8 h a 150 °C	2,74	0,17	2,57

30 Tabla 2: Análisis del ácido octenil succínico libre no unido covalentemente y unido covalentemente a diferentes tiempos de templado.

35 Los resultados de la Tabla 2 muestran que el templado reduce a lo largo del tiempo el contenido de ácido octenil succínico libre no unido covalentemente. Sin embargo, la viscosidad de los almidones aumenta si se templan

durante más de 6 h, por lo que las emulsiones y/o dispersiones de los almidones deben diluirse, porque deben deshidratarse con un menor contenido de sólidos secos.

C) Análisis de los valores de ED

5 El equivalente de dextrosa se determinó mediante el método de valoración volumétrica de azúcares totales n.º-10-9070 según la monografía NF 22 para solución de sorbitol no cristalizante. Por duplicado, se pesaron con precisión 0,05 o 0,10 g de almidón en un matraz Erlenmeyer y se llevaron a un peso de 50 g con agua desionizada, a la que se añadieron 50 ml de yoduro de sulfato cúprico. La solución se sometió a reflujo suavemente en una placa caliente durante 5 min y después se enfrió a temperatura ambiente. Después de eso, se añadieron lentamente 25 ml de ácido sulfúrico 5N con agitación constante. Después, la solución se valoró volumétricamente con tiosulfato de sodio 0,1N e indicador de almidón hasta alcanzar un punto equivalente azul celeste. El azúcar reductor (%) se calculó restando el volumen de valorador en la forma en blanco del volumen de valorador en la muestra, convirtiendo el ml de valorador en mg de azúcar a partir de la tabla de referencia n.º J-10-9070 y dividiendo los mg de azúcar por 10 veces los gramos de muestra usados.

Los resultados se muestran en la Tabla 3.

	Templado	Valor de ED
Almidón OSA 1	---	36,5
	3 h a 150 °C	35,3

20 Tabla 3: Valores de ED

D) Análisis del contenido de enlaces alfa-1,6-glicosídicos

El contenido de enlaces alfa-1,6-glicosídicos se determina usando RMN-¹H de alta temperatura.

25 Las muestras sólidas se disolvieron en D₂O/TSP-d₄ en un baño de vapor y se midieron los espectros de RMN-¹H a 90 °C usando un instrumento Bruker Avance III HD 400 MHz NMR a 400 MHz. Se añadió TSP-d₄ como patrón interno.

30 Los resultados se muestran en las Tablas 4 y 5.

	Degradación del almidón	Templado	enlaces alfa-1,6-glicosídicos (%)
Almidón OSA 1	enzimática	---	11,4
		3 h a 150 °C	13,1
Almidón OSA 2	enzimática	---	11,0
		3 h a 150 °C	13,3
Almidón OSA 3	enzimática	---	10,6
		3 h a 150 °C	13,9
Almidón OSA 4 (ejemplo comparativo)	catalizada por ácido	---	5,1
		3 h a 150 °C	4,6
Almidón OSA 6 (ejemplo comparativo)	catalizada por ácido	---	5,1
		3 h a 150 °C	5,9
Almidón OSA 5 (ejemplo comparativo)	catalizada por ácido	---	4,8
		3 h a 150 °C	5,6

Tabla 4: Enlaces alfa-1,6-glicosídicos

	Templado	enlaces alfa-1,6-glicosídicos (%)
Almidón OSA 1	----	11,4
Almidón OSA 1	2 h a 150 °C	12,8
Almidón OSA 1	4 h a 150 °C	15,6
Almidón OSA 1	6 h a 150 °C	16,6
Almidón OSA 1	8 h a 150 °C	18,7
Almidón OSA 2	---	11,0
Almidón OSA 2	2 h a 150 °C	12,2
Almidón OSA 2	4 h a 150 °C	14,2

Almidón OSA 2	6 h a 150 °C	14,7
Almidón OSA 2	8 h a 150 °C	17,5

Tabla 5: Enlaces alfa-1,6-glicosídicos en diferentes puntos temporales durante el templado

5 Los almidones degradados enzimáticamente tienen de forma natural un mayor contenido de enlaces alfa-1,6-glicosídicos, que puede aumentarse durante el templado. Sin embargo, la viscosidad de los almidones aumenta si se templan durante más de 6 h, por lo que las emulsiones y/o dispersiones de los almidones deben diluirse, porque deben deshidratarse con un menor contenido de sólidos secos.

10 E) Análisis de la tensión superficial de una solución que comprende el almidón modificado con OSA según la presente invención

15 Se suspendieron muestras del almidón en agua y se agitaron durante la noche con un agitador magnético. El día de la medición, se prepararon diluciones adicionales de la solución madre y se determinó la tensión superficial con un tensiómetro Krüss K11 MK3 usando el método de la placa a 20 °C. Los valores se registraron cada 60 s durante 10 min. Las muestras se midieron hasta cuatro veces. Las diferencias entre las muestras se analizaron con una varianza de factor único con ensayo a posteriori según Fisher. Se extrapolaron valores faltantes para su evaluación.

Los resultados se muestran en la Tabla 6.

	Almidón OSA 1		Almidón OSA 2		Almidón OSA 1		Almidón OSA 2	
Templado	---		---		3 h a 150 °C		3 h a 150 °C	
Concentración								
0,10 %	58,97	±1,27	57,15	±1,63	43,45	±2,76	42,40	---
0,25 %	52,05	±1,11	50,95	±0,64	39,20	---	36,35	±1,20
0,50 %	43,07	±2,63	46,17	±3,27	34,50	±0,42	35,40	±0,85
0,75 %	43,35	±0,78	43,30	---	35,18	±0,47	35,50	±1,40
1,00 %	43,13	±1,46	38,90	±2,43	34,40	±0,38	33,95	±2,62
2,00 %	39,15	±1,91	36,85	±0,21	---	---	33,10	---
3,00 %	37,45	±0,21	30,80	±1,84	31,80	±0,68	30,85	±1,06

20

Tabla 6: Tensión superficial de soluciones que contienen los almidones modificados con OSA

25 El análisis de las tensiones superficiales muestra que las soluciones que contienen el almidón modificado con OSA según la presente invención tienen una tensión superficial reducida, lo que conduce a una mejor actividad emulsionante así como a un mejor comportamiento de humectación y, en consecuencia, a una actividad optimizada de protección y/o estabilización coloidales, así como a una actividad estabilizante de la dispersión.

30 F) Análisis del pH de una solución acuosa al 5 % en peso que comprende los almidones modificados con OSA antes y después del templado

Los resultados se muestran en la Tabla 7.

	Templado	PH (almidón modificado al 5 % en peso en agua)
Almidón OSA 1	----	4,23
	3 h a 150 °C	4,23
Almidón OSA 2	----	4,18
	3 h a 150 °C	4,18
Almidón OSA 3	----	4,21
	3 h a 150 °C	4,15
Almidón OSA 5 (ejemplo comparativo)	----	4,21
	3 h a 150 °C	4,15

35 Tabla 7: Valores de pH

El templado no influye sustancialmente en el pH de una solución acuosa medida a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C) que comprende 5 % en peso de los almidones modificados con OSA.

G) Análisis del peso molecular de la porción de almidón de los almidones modificados con OSA antes y después del templado

5 El almidón modificado con OSA se disolvió en DMSO durante la noche y posteriormente se calentó a aproximadamente 95 a 100 °C durante 1 hora, seguido de enfriamiento de la solución.

La solución obtenida se filtró a través de una membrana de PP de 0,45 µm y el peso molecular se determinó por cromatografía de permeación en gel usando los siguientes parámetros.

Conjunto de columnas: Phenogel™ 10 µm 100 Å, 10³ Å, 10⁵ Å
 Columna protectora: Phenogel™ 10 µm
 Volumen de inyección: 100 10 µl
 Número de inyecciones: 2/muestra
 Patrones: Pululano (788 K – 180 Da)
 Concentración de la muestra: 10,3 – 10,8 mg/4 ml
 Detector: RID-10A de Shimadzu
 Temperatura de la columna: 60 °C
 Fase móvil: DMSO + NaNO₃ 0,03 M
 Caudal: 1 ml/min
 Tiempo de ejecución: 45 min

10

Los resultados se muestran en la Tabla 8.

	Templado	P _m [Da] porción de almidón	P _n [Da] porción de almidón	P _m [Da] porción de bajo P _m	P _n [Da] porción de bajo P _m
Almidón OSA 1	----	90554	16278	451	364
	3 h a 150 °C	114480	18899	558	397
Almidón OSA 2	----	152318	20938	452	363
	3 h a 150 °C	211872	24783	598	407
Almidón OSA 5 (ejemplo comparativo)	----	2087236	107922	---	---
	3 h a 150 °C	207371	15485	----	---

Tabla 8: Peso molecular (P_m: promedio en masa de la masa molar; P_n: promedio en número de la masa molar)

15

El peso molecular de los almidones modificados con OSA según la presente invención aumenta durante el templado. El peso molecular de los almidones modificados con OSA no según la presente invención disminuye durante el templado.

H) Análisis de las viscosidades de las soluciones de almidones modificados con OSA antes y después del templado

20

	Templado	Viscosidad [MPas] de una solución acuosa al 28,57 % en peso del almidón modificado con OSA	Viscosidad [MPas] de una solución acuosa al 15 % en peso del almidón modificado con OSA
Almidón OSA 1	----	54	---
	2 h a 150 °C	62	---
	3 h a 150 °C	62	---
	4 h a 150 °C	65	---
	6 h a 150 °C	75	---
Almidón OSA 2	----	74	---
	3 h a 150 °C	94	---
Almidón OSA 5 (ejemplo comparativo)	----	---	246
	3 h a 150 °C	---	46

Tabla 9: Análisis de las viscosidades

La viscosidad se midió en un viscosímetro Brookfield RV con husillo 3 a 100 rpm a 20 °C.

25

La viscosidad de una solución acuosa del almidón modificado con OSA según la invención aumenta con el templado. La viscosidad de una solución acuosa de un almidón modificado con OSA no según la invención (la degradación del Almidón OSA 5 es catalizada por un ácido) disminuye con el templado.

I) Análisis de los valores de color C.I.E.-LAB del almidón modificado con OSA antes y después del templado

	Templado	Valor de L	Valor de a	Valor de b
Hi-Cap 100 L	---	96,3	-0,2	2,1
Hi-CAP 100 L	2 h a 150 °C	89,4	0,4	12,9
Hi-CAP 100 L	3 h a 150 °C	84,2	1,9	16,6
Hi-CAP 100 L	4 h a 150 °C	79,3	3,4	20,5
Hi-CAP 100 L	5 h a 150 °C	74,3	5,2	22,0
Hi-CAP 100 L	6 h a 150 °C	68,0	7,8	22,5
Hi-CAP 100 H	---	95,8	-0,3	2,4
Hi-CAP 100 H	2 h a 150 °C	84,4	1,8	15,9
Hi-CAP 100 H	3 h a 150 °C	79,8	3,5	18,7
Hi-CAP 100 H	4 h a 150 °C	74,2	5	21,1
Hi-CAP 100 H	6 h a 150 °C	72,1	5,9	21,7
Hi-CAP 100 H	8 h a 150 °C	61,9	9,3	21,4

Tabla 10: Valores de color C.I.E.-LAB-

5 El valor de L proporciona el brillo, el valor de a proporciona el contenido de rojo-verde y el valor de b proporciona el contenido de amarillo-azul de un color. Los valores de L generalmente son positivos y se sitúan entre 0 para los colores negros ideales y 100 para los colores blancos ideales.

10 Ejemplo 2: Análisis de los almidones modificados con OSA según la presente invención en una emulsión

Comparación del Almidón OSA 1 o 2 degradado enzimáticamente templado (según la invención) y no templado (no según la invención) y un almidón comparativo que se degradó con catálisis ácida como emulsionante en una emulsión aceite/agua.

15 Se preparó una emulsión de aceite en agua con diferentes almidones modificados con OSA como sigue.

20 Se añadieron a un matraz 59,75 % en peso de agua, 0,2 % en peso de ácido cítrico y 0,05 % en peso de benzoato de sodio y se mezclaron con un agitador de hélice hasta que se disolvieron todos los ingredientes. Después, se añadió 24 % en peso de almidón. A esta solución se le añadió 16,0 % en peso de aceite Delios V (aceite MCT adquirido en BASF) y la solución se agitó adicionalmente durante 3 min a 20 °C.

25 Posteriormente, la emulsión se sometió a ensayo para determinar su termoestabilidad. Las muestras se incubaron en un baño de agua a 65 °C durante 1 h, 3 h y 1 d, antes de que se determinase el diámetro de partícula promedio. De forma adicional, se determinaron las viscosidades de las emulsiones.

El diámetro de partícula promedio se midió en un “Analizador de tamaño de partícula por dispersión de luz”, LS 13320, Beckman Coulter.

30 Las viscosidades se midieron en un viscosímetro Brookfield RV con husillo 3 a 100 rpm a 20 °C.

Los resultados se muestran en las Tablas 11, 12 y 13.

	Almidón OSA 1	Almidón OSA 1	Almidón OSA 5 (ejemplo comparativo)	Almidón OSA 5 (ejemplo comparativo)
Templado	---	3 h a 150 °C	---	3 h a 150 °C
Viscosidad después de 1 d a 20 °C [mPas]	102	143	558	64
Viscosidad después de 1 d a 65 °C [mPas]	46	59	182	30
D90 [µm] recién preparado	0,81	0,51	1,25	1,40
D90 [µm] después de 1 d a 20 °C	0,82	0,51	1,31	1,38
D90 [µm] después de 1 h a 65 °C	20,6	0,51	1,28	1,39
D90 [µm] después de 3 h a 65 °C	2,85	0,51	1,32	1,38

D90 [μm] después de 1 d a 65 °C	4,63	0,51	1,29	1,38
----------------------------------------------	------	------	------	------

Tabla 11: Viscosidades y diámetro de partícula d(90) después de la incubación de las emulsiones de aceite en agua que comprenden almidones modificados con OSA durante 1 h, 3 h y 1 d, a 20 °C o 65 °C.

	Templado	Diámetro de partícula D(4,3) promedio	Desviación estándar
Almidón OSA 1 Emulsión recién preparada	---	0,506	0,269
Almidón OSA 1 después de 1 h a 65 °C	---	0,944	0,924
Almidón OSA 1 después de 3 h a 65 °C	---	1,280	1,240
Almidón OSA 1 después de 1 d a 65 °C	---	2,140	1,730
Almidón OSA 1 Emulsión recién preparada	3 h a 150 °C	0,322	0,151
Almidón OSA 1 después de 1 h a 65 °C	3 h a 150 °C	0,322	0,150
Almidón OSA 1 después de 3 h a 65 °C	3 h a 150 °C	0,333	0,148
Almidón OSA 1 después de 1 d a 65 °C	3 h a 150 °C	0,410	0,148

5 Tabla 12: Diámetro de partícula D(4,3) después de la incubación de la emulsión de aceite en agua que comprende almidones modificados con OSA durante 1 h, 3 h y 1 d, a 65 °C

10 Los almidones modificados con OSA que se templaron durante 3 h a 150 °C y que, por lo tanto, son según la presente invención, tienen un tamaño de partícula significativamente menor y más constante en la emulsión en comparación con los almidones que no se templaron y que, por lo tanto, no son según la invención. Además, un almidón no según la invención porque se degradó con catálisis ácida (Almidón OSA 5) no muestra estos tamaños de partícula pequeños.

15 Además, la desviación estándar del diámetro de partícula promedio D(4,3) es mucho menor para las emulsiones que comprenden los almidones modificados con OSA según la presente invención.

20 La Fig. 1 muestra la distribución del diámetro de partícula para el Almidón OSA 1 templado, y la Fig. 2 para el Almidón OSA 1 no templado. La Fig. 3 muestra la distribución del diámetro de partícula para el Almidón OSA 5 templado y la Fig. 4 para el Almidón OSA 5 no templado (las Fig. 3 y 4 son ejemplos comparativos).

25 Una comparación de los datos presentados en estas Figuras muestra una distribución del diámetro de partícula significativamente uniforme, más nítida, que es además más estable para las emulsiones a base de almidón modificado con OSA según la presente invención (Almidón OSA 1), también cuando se incuban a temperaturas más altas durante un período de tiempo más prolongado.

	Concentración almidón/aceite en la emulsión	Templado	Viscosidad a 20 °C [mPas]	Viscosidad a 65 °C [mPas]
Almidón OSA 1	24 %/16 %	---	102	46
Almidón OSA 1	24 %/16 %	2 h a 150 °C	120	52
Almidón OSA 1	24 %/16 %	3 h a 150 °C	142	62
Almidón OSA 1	24 %/16 %	4 h a 150 °C	168	64
Almidón OSA 1	24 %/16 %	6 h a 150 °C	235	68
Almidón OSA 1	16,8 %/11,2 %	8 h a 150 °C	452	75
Almidón OSA 2	24 %/16 %	---	272	76
Almidón OSA 2	24 %/16 %	3 h a 150 °C	572	120

Tabla 13: Viscosidades de emulsiones acuosas de almidón/aceite

30 Las viscosidades se determinaron en un viscosímetro Brookfield RV con husillo 3 a 100 rpm a 20 °C y 65 °C, respectivamente. Las viscosidades de las emulsiones aumentan con el aumento del tiempo de templado.

Ejemplo 3: Análisis de los almidones modificados con OSA como agentes encapsulantes

5 Se preparó una emulsión que consistía en 60 % en peso de agua desmineralizada, 31,86 % en peso de Almidón OSA 1, 0,14 % en peso de ácido ascórbico, 5,03 % en peso de aceite Delios MCT (BASF), 2,67 % en peso de una dispersión de betacaroteno natural al 30 % y 0,3 % en peso de alfa-tocoferol como se describe en el Ejemplo 2, en donde el betacaroteno se dispersó y disolvió en la fase oleosa. Después, la emulsión se incubó en un baño de agua como se describe en el Ejemplo 2.

10 Por otra parte, una muestra de la emulsión se deshidrató por pulverización después de la incubación durante 1 d a 65 °C y se reconstituyó en agua.

La deshidratación por pulverización se realizó en un deshidratador por pulverización de laboratorio Büchi B290 usando los siguientes ajustes

Temperatura de entrada:	180 °C
Temperatura de salida:	80-90 °C
Temperatura de la emulsión:	50-60 °C
Velocidad de la bomba:	60-65 %
Aspirador:	80-85 %
Presión de aire:	1,2 MPa (12 bares)
Caudal de aire:	45 %

15 Todos los diámetros de partícula se determinaron como se describe para el Ejemplo 2. Los resultados se muestran en las Tablas 14 y 15.

	Almidón OSA 1 + β -caroteno	Almidón OSA 1 + β -caroteno
Templado	----	3 h a 150 °C
D90 [μ m] recién preparado	0,57	0,36
D90 [μ m] después de 1 d a 20 °C	0,59	0,36
D90 [μ m] después de 1 h a 65 °C	0,63	0,38
D90 [μ m] después de 3 h a 65 °C	1,03	0,41
D90 [μ m] después de 6 h a 65 °C	1,23	0,39
D90 [μ m] después de 1 d a 65 °C	2,03	0,38
D90 [μ m] después de la reconstitución del polvo deshidratado por pulverización	1,28	0,38

20 Tabla 14: Diámetros de partícula (D90)

	Templado	Diámetro de partícula D(4,3) promedio [μ m]	Desviación estándar [μ m]
Almidón OSA 1 + β -caroteno emulsión recién preparada	---	0,388	0,125
Almidón OSA 1 + β -caroteno después de 1 d a 65 °C	---	1,030	1,570
Almidón OSA 1 + β -caroteno después de la reconstitución del polvo deshidratado por pulverización		0,591	0,453
Almidón OSA 1 + β -caroteno emulsión recién preparada	3 h a 150 °C	0,186	0,128
Almidón OSA 1 + β -caroteno después de 1 d a 65 °C	3 h a 150 °C	0,208	0,130
Almidón OSA 1 + β -caroteno después de la reconstitución del polvo deshidratado por pulverización	3 h a 150 °C	0,231	0,126

Tabla 15: Diámetros de partícula (D(4,3))

25 Los almidones modificados con OSA según la presente invención, que se templaron durante 3 h a 150 °C, muestran un tamaño de partícula significativamente menor y más uniforme en la emulsión en comparación con los almidones no templados. Este resultado también se descubrió para el polvo deshidratado por pulverización después de la reconstitución.

Además, la desviación estándar del diámetro de partícula promedio D(4,3) de los almidones modificados con OSA según la presente invención es mucho menor.

5 La Fig. 5 muestra la distribución del tamaño de partícula del Almidón OSA 1 no templado. La Fig. 6 muestra la distribución del tamaño de partícula del Almidón OSA 1 templado. Con esta comparación se muestra claramente la distribución del tamaño de partícula más uniforme y estable del Almidón OSA 1 templado.

10 La Fig. 7 muestra la distribución del tamaño de partícula del Almidón OSA 1 no templado + β -caroteno después de la reconstitución y la Fig. 8 muestra la distribución del tamaño de partícula del Almidón OSA 1 templado + β -caroteno después de la reconstitución. Además, esta comparación muestra la distribución del tamaño de partícula más uniforme y más estable del Almidón OSA 1 templado + β -caroteno, incluso después de la reconstitución.

15 Ejemplo 3: Análisis de los almidones modificados con OSA según la presente invención en comparación con una mezcla de almidones modificados con OSA libre-maltosa.

Se prepararon emulsiones como se describe para el Ejemplo 2 y se realizaron las siguientes ensayos.

A) Mezcla de Almidón OSA 1 o 2, que no se templó y OSA-maltosa:

20 Para estudiar el efecto de la adición de OSA-maltosa, es decir, del reemplazo parcial del Almidón OSA 1 o 2, que no estaba templado con OSA-maltosa, sobre la estabilidad de la emulsión, se prepararon las mezclas que se exponen en la Tabla 16 y se realizó el ensayo de emulsión como se ha descrito anteriormente.

25 El 5 % y el 20 %, respectivamente, del Almidón OSA 1 o 2 se reemplazaron por OSA-maltosa. La emulsión preparada a partir de estas mezclas se sometieron a ensayo a temperatura ambiente (20 °C) y elevada (65 °C) y se investigó la distribución del tamaño de partícula como se ha descrito anteriormente. La comparación se hizo frente al Almidón OSA 1 o 2, que no se templó, y el Almidón OSA 1 o 2 que se templó durante 3 horas a 150 °C.

	95 % de Almidón OSA 1 no templado	95 % de Almidón OSA 2 no templado	80 % de Almidón OSA 1 no templado	80 % de Almidón OSA 2 no templado
	5 % de OSA-maltosa			20 % de OSA-maltosa
emulsión recién preparada	0,79	0,54	0,64	0,95
3 h a 65 °C	2,85	1,69	3,26	1,80
1 d a 65 °C	4,56	3,13	4,16	2,56

30 Tabla 16. Finura de la emulsión (con OSA-maltosa añadida) - D90 [μ m] de emulsiones almacenadas a temperaturas elevadas

35 La Fig. 9 muestra la distribución del tamaño de partícula para la mezcla de 95 % de Almidón OSA 1 no templado más 5 % de OSA-maltosa.

La Fig. 10 muestra la distribución del tamaño de partícula para la mezcla de 95 % de Almidón OSA 2 no templado más 5 % de OSA-maltosa.

40 La Fig. 11 muestra la distribución del tamaño de partícula para la mezcla de 80 % de Almidón OSA 1 no templado más 20 % de OSA-maltosa.

La Fig. 12 muestra la distribución del tamaño de partícula para la mezcla de 80 % de Almidón OSA 2 no templado más 20 % de OSA-maltosa.

45 No hay ningún efecto de la adición de OSA-maltosa al Almidón OSA 1 o 2 que no está templado. Ni la adición de 5 % ni el 20 % de OSA-maltosa (mezcla de OSA-maltosa con Almidón OSA 1 o 2) revelaron efectos significativos sobre la estabilidad de la emulsión en comparación con el Almidón OSA 1 o 2 que no se templó solo. En comparación con las mejoras en la estabilidad del tamaño de partícula/emulsiones del Almidón OSA templado 1 o 2, respectivamente, las muestras a las que se añadió OSA-maltosa muestran resultados claramente inferiores. Por ejemplo, después de 3 horas a 65 °C, el D90 de la mezcla de 80 % de Almidón OSA 1 no templado más 20 % de OSA-maltosa es de 3,26, mientras que es de 0,51 para el Almidón OSA 1 templado según la invención (véase la Tabla 11).

55 B) Mezcla de Almidón OSA 2 templado y OSA-maltosa:

Para estudiar el efecto del reemplazo de 20 % de Almidón OSA 2, que se templó durante 3 horas a 150 °C, por OSA-maltosa sobre la estabilidad de la emulsión, se prepararon mezclas como se exponen en la Tabla 17 y se realizó el ensayo

de emulsión como se ha descrito anteriormente. La emulsión se expuso a temperaturas ambiente (20 °C) y elevada (65 °C) y se controló la distribución del tamaño de partícula a lo largo del tiempo como se ha descrito anteriormente.

	100 % de Almidón OSA 2 templado durante 3 h a 150 °C	80 % de Almidón OSA 2 templado durante 3 h a 150 °C
	0 % de OSA-maltosa	20 % de OSA-maltosa
emulsión recién preparada	0,48	0,51
3 horas a 65 °C	0,48	0,61
1 día a 65 °C	0,49	0,62

5 Tabla 17: D90 [µm] de emulsiones almacenadas a temperaturas elevadas

La Fig. 13 muestra la distribución del tamaño de partícula de 100 % de Almidón OSA 1 que se templó durante 3 h a 150 °C.

10 La Fig. 14 muestra la distribución del tamaño de partícula para la mezcla de 80 % de Almidón OSA 1 que se templó durante 3 h a 150 °C más 20 % de OSA-maltosa.

15 No hubo ningún impacto positivo después de intercambiar 20 % del Almidón OSA 1 que se templó durante 3 h a 150 °C por OSA-maltosa. La distribución del tamaño de partícula se mantuvo tan estable como en la emulsión de referencia.

C) Estabilidad de la emulsión de OSA-maltosa puro

20 Suponiendo que el material de OSA usado había reaccionado suficientemente con la maltosa para producir maltosa modificada con OSA (OSA-maltosa) y para comparar sus propiedades estabilizantes de la emulsión como tal, se realizó un ensayo de emulsión adicional con OSA-maltosa como único emulsionante.

25 Este ensayo imita una formulación típica con 24 % de sólidos de Almidón OSA 1 o 2, es decir, se usó 24 % de sólidos de OSA-maltosa, para reemplazar totalmente el almidón modificado con OSA.

	24 % de sólidos de OSA-maltosa que contenían 0,72 % de OSA (añadidos como solución al 40 %)	0,72 % de OSA
emulsión recién preparada	3,91	217,00
3 horas a 65 °C	149,00	208,00
1 día a 65 °C	185,00	171,00

Tabla 18: D90 [µm] de emulsiones almacenadas a temperatura elevada

30 Se obtuvo una emulsión con un D90 de 3,91 µm. Sin embargo, cuando se almacenó a temperaturas elevadas de 65 °C, el tamaño de partícula aumentó considerablemente (D90 = 185 µm), lo que indica una estabilidad de la emulsión muy inferior en comparación con la de las emulsiones preparadas con el Almidón OSA 1 o 2 que no se templó. Sin embargo, el considerable aumento del tamaño de las gotículas de aceite en condiciones de almacenamiento a 65 °C revela que OSA-maltosa no es adecuado para la estabilización de emulsiones a temperaturas elevadas en general.

35 Una emulsión adicional producida para la comparación preparada con 0,72 % de OSA puro (el mismo contenido de OSA que en 24 % de OSA-maltosa que contenía 3 % de OSA) reveló que el OSA puro no es tan eficaz como OSA-maltosa para la estabilización de emulsiones.

40 La Fig. 15 muestra la distribución del tamaño de partícula de los sólidos de 24 % de OSA-maltosa que contenían 0,72 % de OSA.

La Fig. 16 muestra la distribución del tamaño de partícula de 0,72 % de OSA puro.

REIVINDICACIONES

1. Almidón modificado con OSA, en donde el almidón modificado con OSA ha sido degradado por al menos una enzima capaz de escindir los enlaces 1,4 de la molécula de almidón de los extremos no reductores para producir sacáridos de cadena corta, en donde el contenido de ácido octenil succínico libre no unido covalentemente en el almidón modificado con OSA es inferior a aproximadamente 0,50 % en peso (determinado por HPLC como se expone en la descripción), basándose en el peso total del almidón modificado con OSA y en donde el contenido de los enlaces alfa-1,6-glicosídicos es superior al 12 %.
2. Almidón modificado con OSA según la reivindicación 1, en donde el almidón modificado con OSA se ha degradado a un equivalente de dextrosa (ED) superior a aproximadamente 20, preferentemente de aproximadamente 30 a aproximadamente 40.
3. Almidón modificado con OSA según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el contenido del ácido octenil succínico unido covalentemente en el almidón modificado con OSA es de aproximadamente 0,1 % al 10 % en peso, preferentemente de aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 5 % en peso (determinado por HPLC como se expone en la descripción), basándose en el peso total del almidón modificado con OSA.
4. Almidón modificado con OSA según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el contenido de ácido octenil succínico unido covalentemente en el almidón modificado con OSA es de aproximadamente 2 % a aproximadamente 3 % en peso (determinado por HPLC como se expone en la descripción), basándose en el peso total del almidón modificado con OSA.
5. Almidón modificado con OSA según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde el almidón modificado con OSA es un almidón ceroso modificado con OSA, preferentemente un almidón ceroso de maíz modificado con OSA.
6. Almidón modificado con OSA según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la enzima que es capaz de escindir los enlaces 1,4 de la molécula de almidón de los extremos no reductores para producir sacáridos de cadena corta, se selecciona del grupo que consiste en β -amilasa, glucoamilasa, pululanasa, maltogenasa, exo-alfa-1,4-glucosidasa, exo-1,4-alfa-D-glucano maltotetrahidrolasa y exo-1,4-alfa-D-glucano-maltohexahidrolasa, preferentemente β -amilasa o glucoamilasa, más preferentemente β -amilasa.
7. Almidón modificado con OSA según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde una solución acuosa al 5 % en peso del almidón modificado con OSA tiene un pH de menos de aproximadamente 7, preferentemente de menos de aproximadamente 6, más preferentemente de menos de aproximadamente 4,7.
8. Almidón modificado con OSA según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde una solución acuosa al 0,5 % en peso del almidón modificado con OSA tiene una tensión superficial de menos de aproximadamente 40 mN/m.
9. Método para la preparación de un almidón modificado con OSA según una de las reivindicaciones anteriores, comprendiendo el método las etapas de:
 - a) proporcionar un almidón modificado con OSA, en donde el almidón modificado con OSA ha sido degradado por al menos una enzima capaz de escindir los enlaces 1,4 de la molécula de almidón de los extremos no reductores para producir sacáridos de cadena corta, y
 - b) templar el almidón modificado con OSA a una temperatura de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 180 °C durante aproximadamente 0,1 h a aproximadamente 8 h, preferentemente a una temperatura de aproximadamente 80 °C a aproximadamente 160 °C durante aproximadamente 0,2 h a aproximadamente 5 h.
10. Método para la preparación de un almidón modificado con OSA según la reivindicación 9, en donde una solución acuosa al 5 % en peso del almidón modificado con OSA tiene un pH de menos de aproximadamente 7, preferentemente de menos de aproximadamente 6, más preferentemente de menos de aproximadamente 4,7.
11. Almidón modificado con OSA según las reivindicaciones 1-8 obtenible mediante el método de las reivindicaciones 9 o 10.
12. Agente de encapsulación que comprende el almidón modificado con OSA según una de las reivindicaciones 1 a 8 u 11.
13. Método de encapsulación de un principio activo que comprende el agente de encapsulación según la reivindicación 12, comprendiendo el método las etapas de:

- a) formar una solución o dispersión del agente encapsulante; y
- b) emulsionar, dispersar y/o precipitar el principio activo formado en la solución de a).

- 5 14. Método de encapsulación de un principio activo según la reivindicación 13 que comprende además una etapa c) que comprende la deshidratación de la emulsión, la dispersión y/o el precipitado retirando el disolvente de los mismos.
- 10 15. Método de encapsulación de un principio activo según la reivindicación 14, en donde la etapa de deshidratación c) se realiza por deshidratación por pulverización, deshidratación por microondas, deshidratación en lecho fluidizado, deshidratación en lecho fluidizado continuo, goteo por pulverización, congelado por pulverización, enfriado por pulverización, deshidratación en bandeja, deshidratación en tambor, deshidratación en cinta, liofilización y/o extrusión.

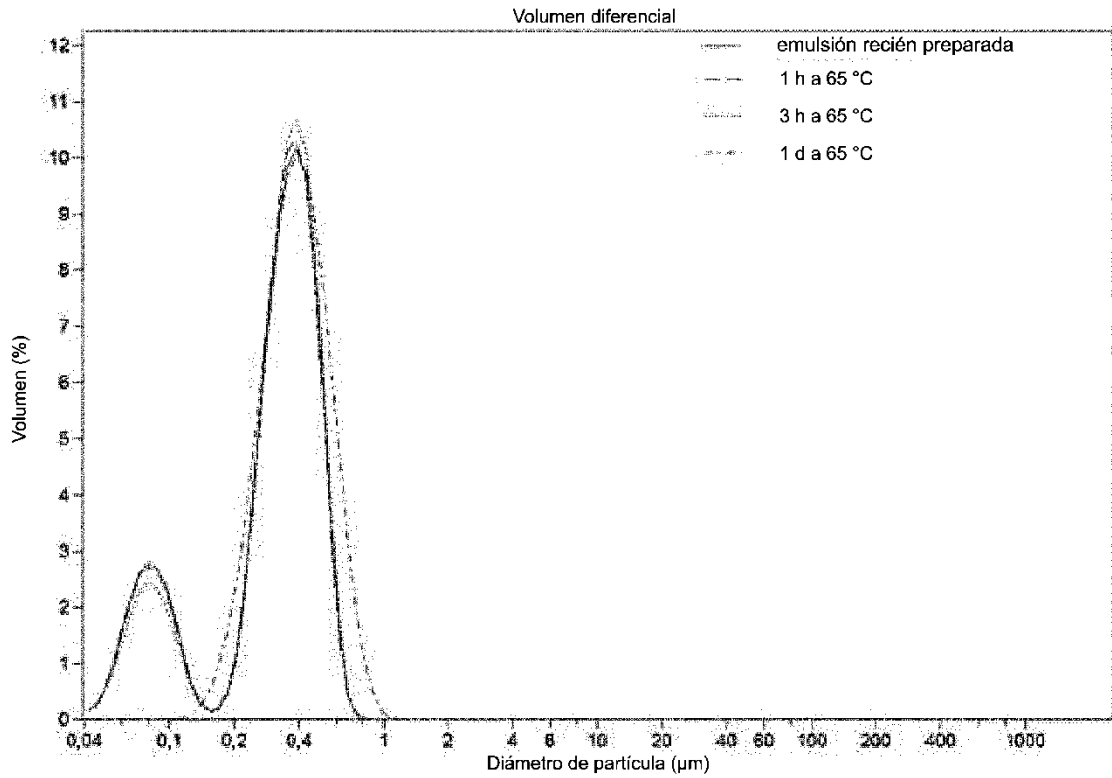


Fig. 1: Almidón OSA 1 templado 3 h a 150 °C

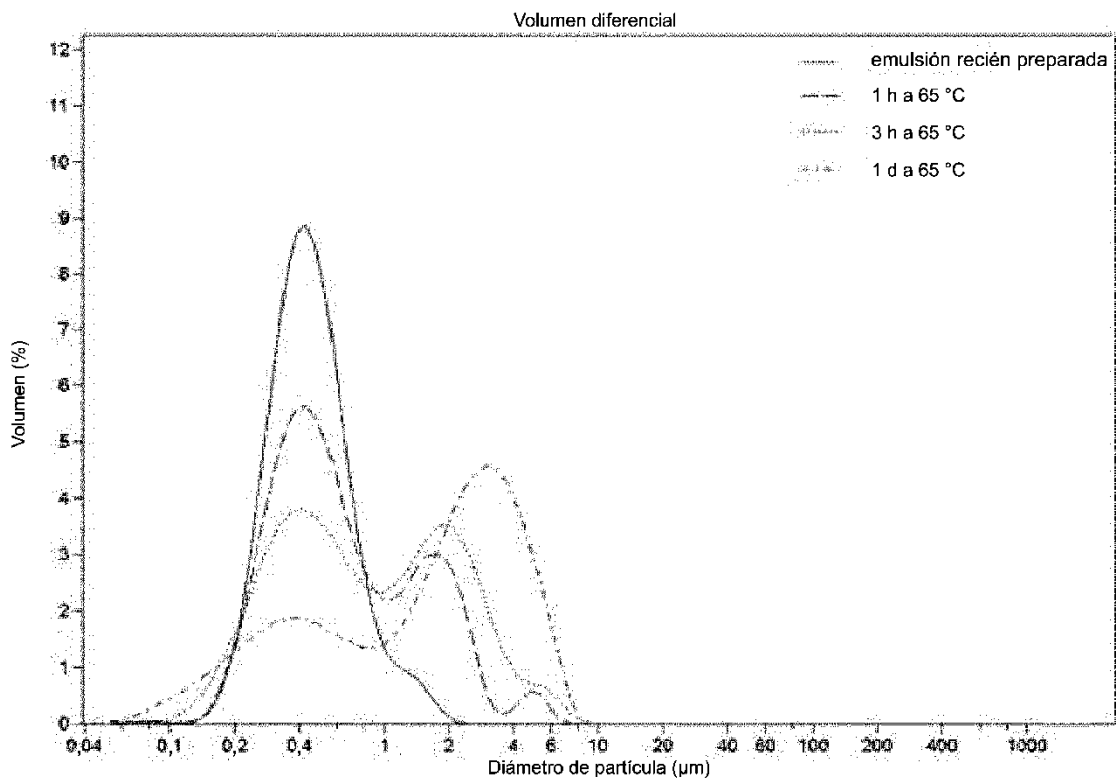


Fig. 2: Almidón OSA 1 no templado

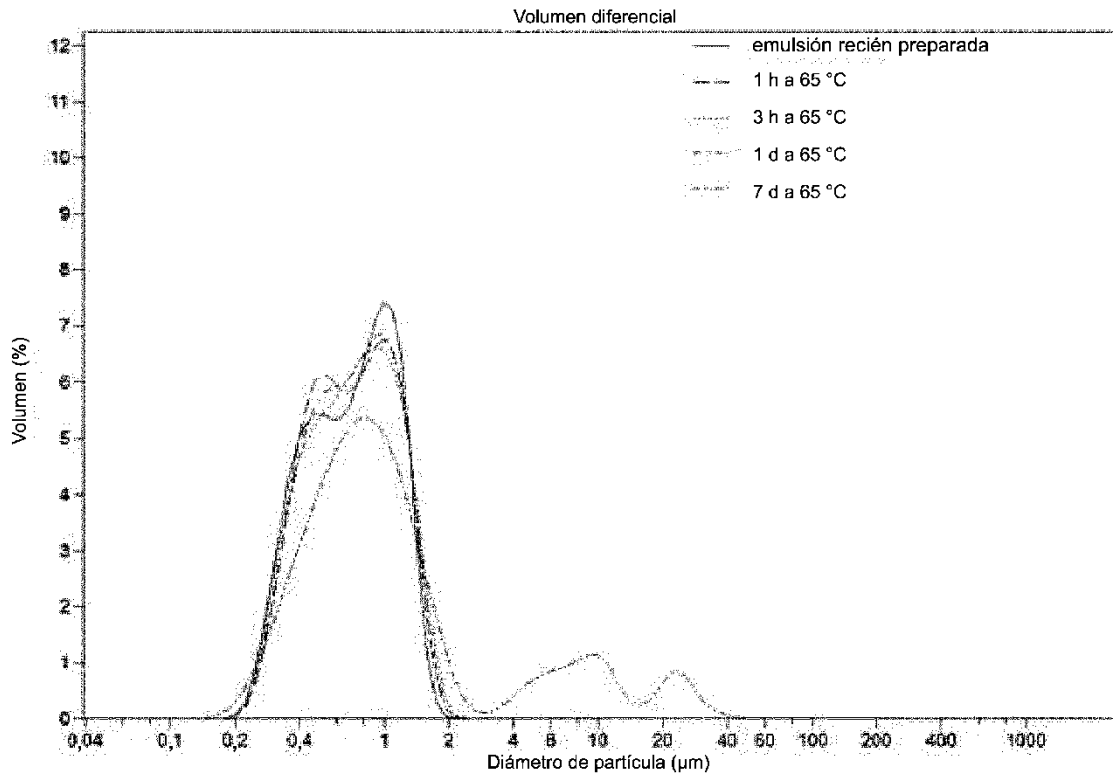


Fig. 3: Almidón OSA 5 no templado

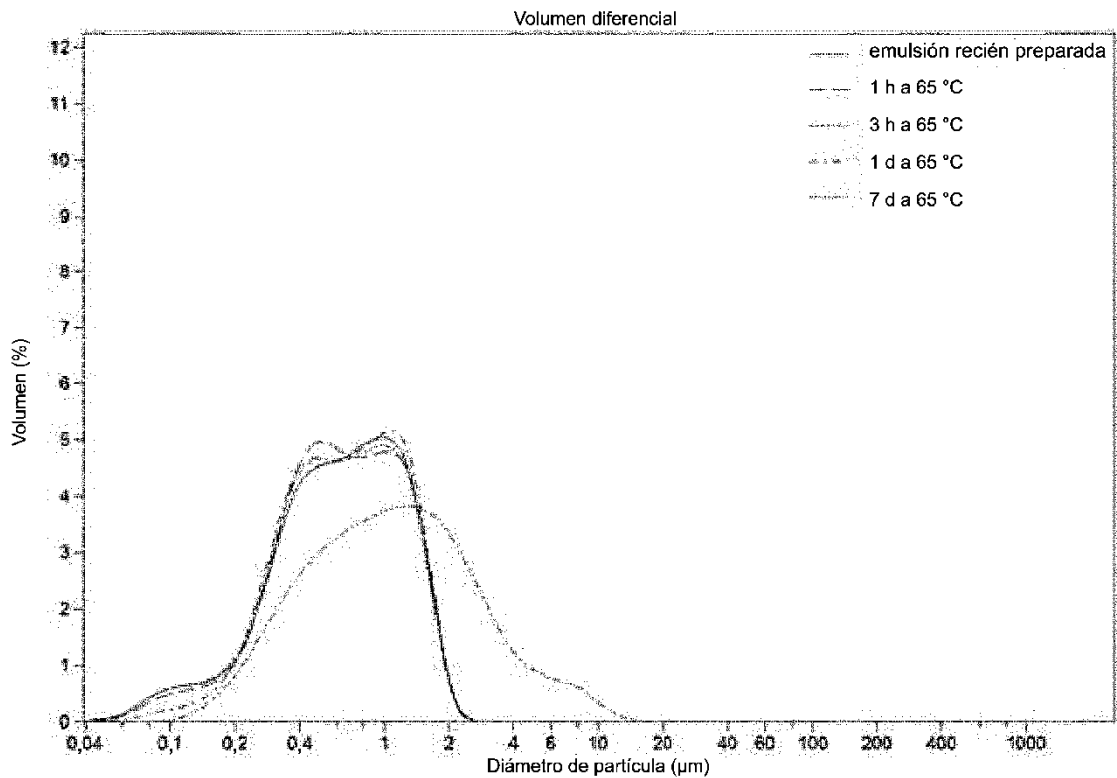


Fig. 4: Almidón OSA 5 templado 3 h a 150 °C

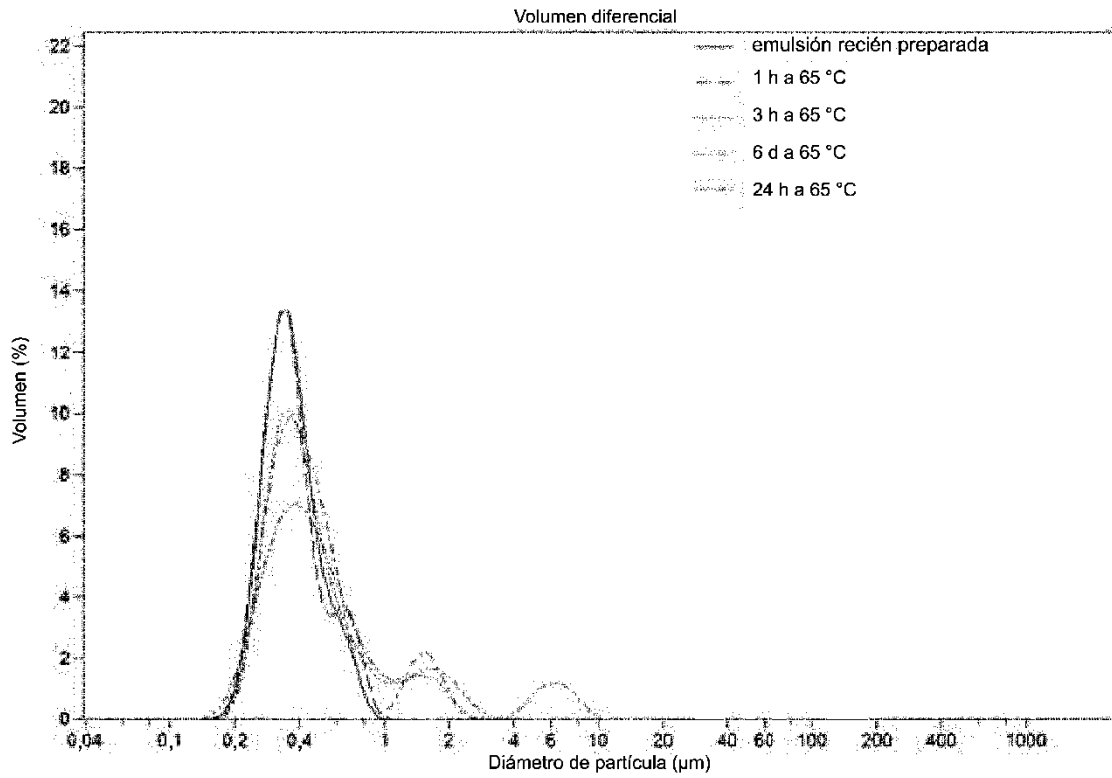


Fig. 5: Almidón OSA 1 no templado + β-caroteno

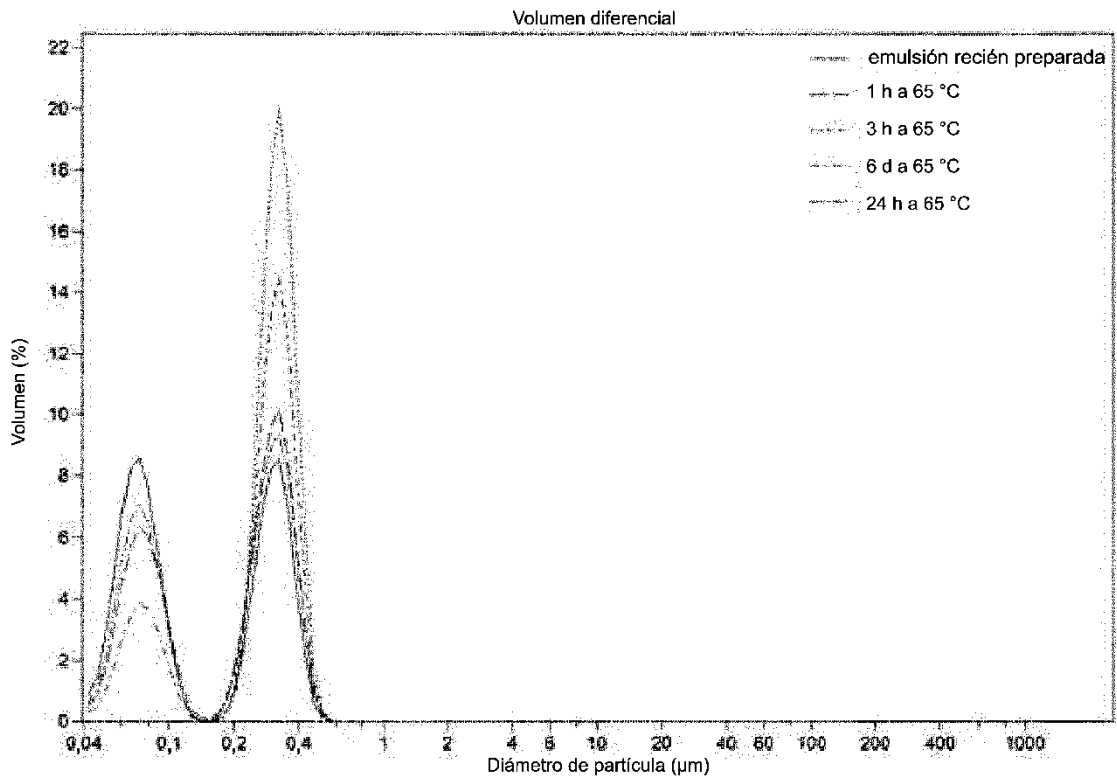


Fig. 6: Almidón OSA 1 no templado +β-caroteno

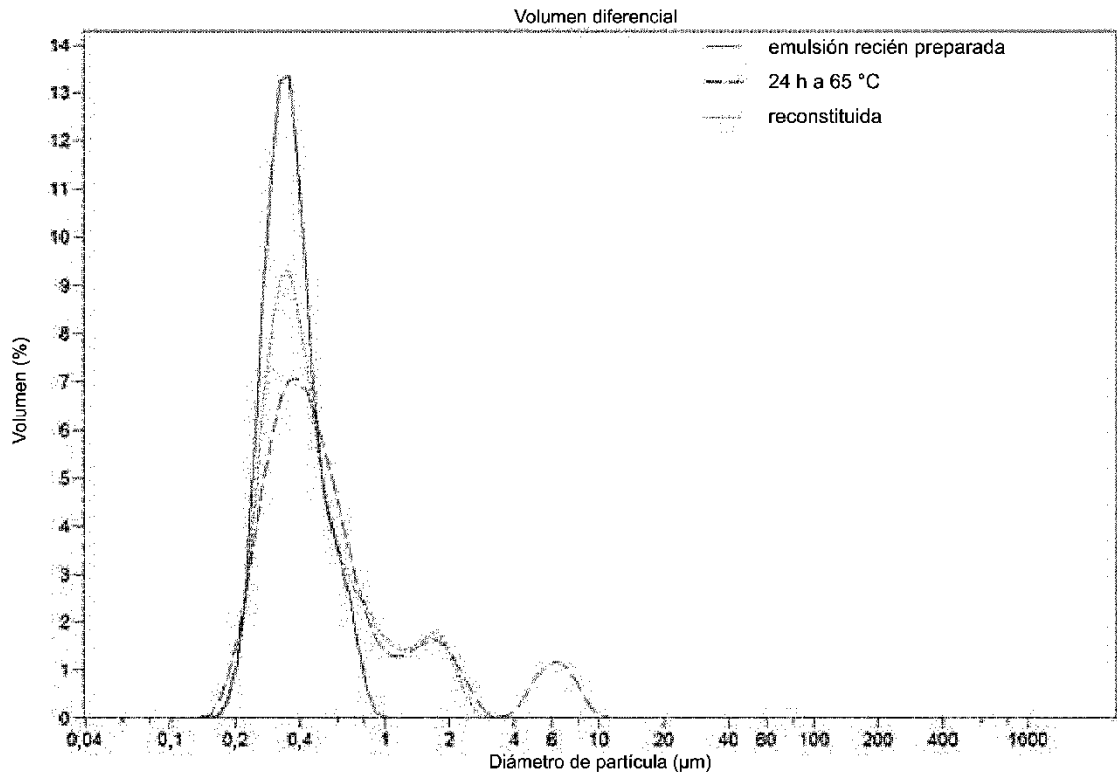


Fig. 7: Almidón OSA 1 no templado + β -caroteno (deshidratado por pulverización y reconstituido)

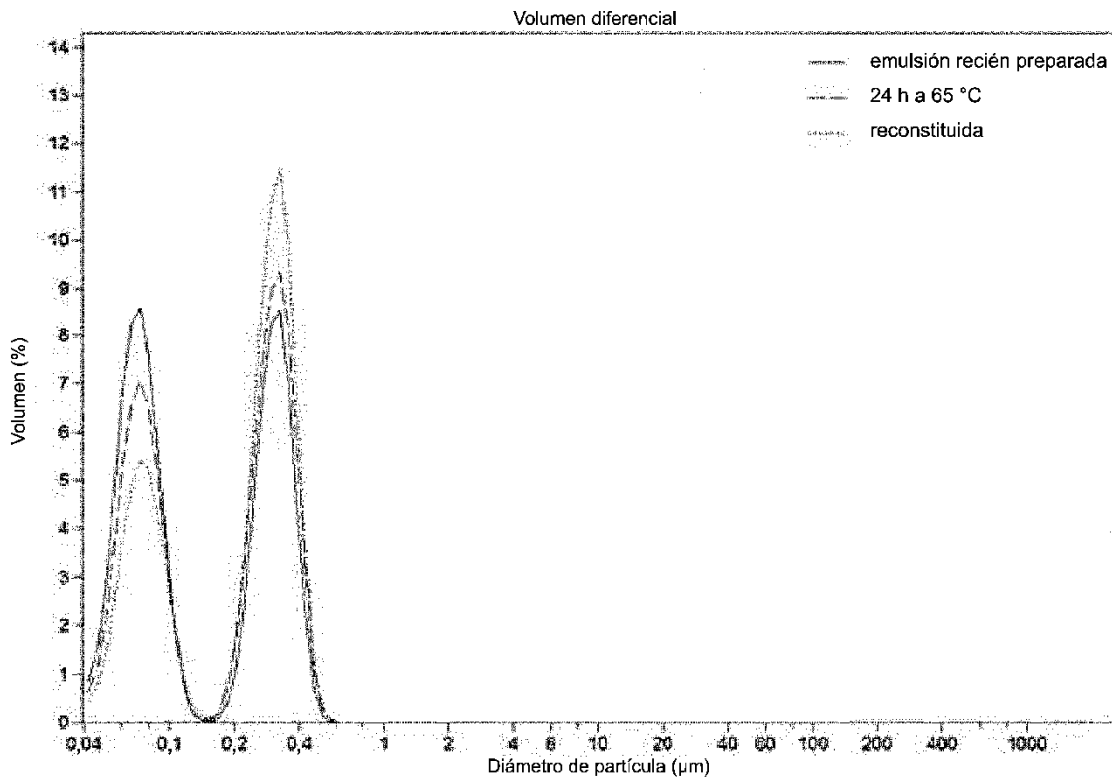


Fig. 8: Almidón OSA 1 templado + β -caroteno (deshidratado por pulverización y reconstituido)

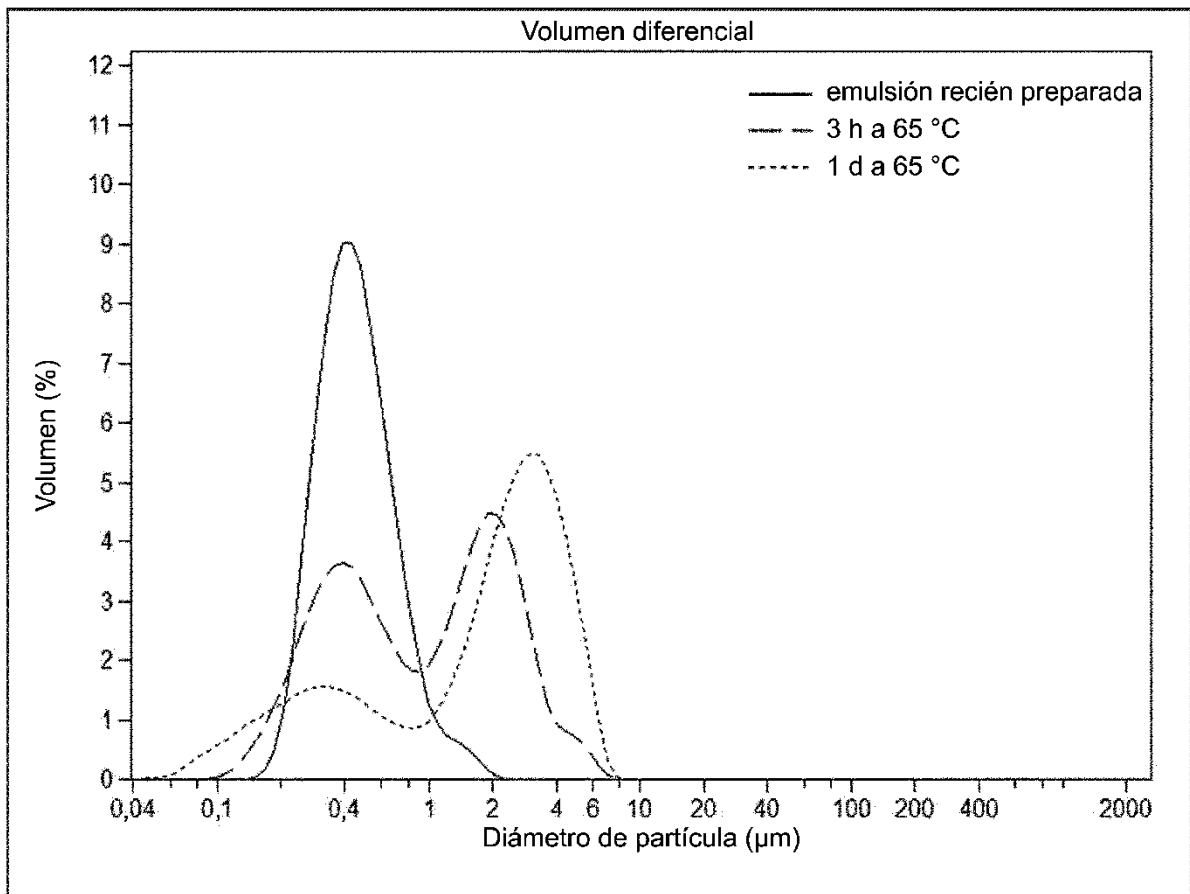


Fig. 9: 95 % de Almidón OSA 1 no templado + 5 % de OSA-maltosa

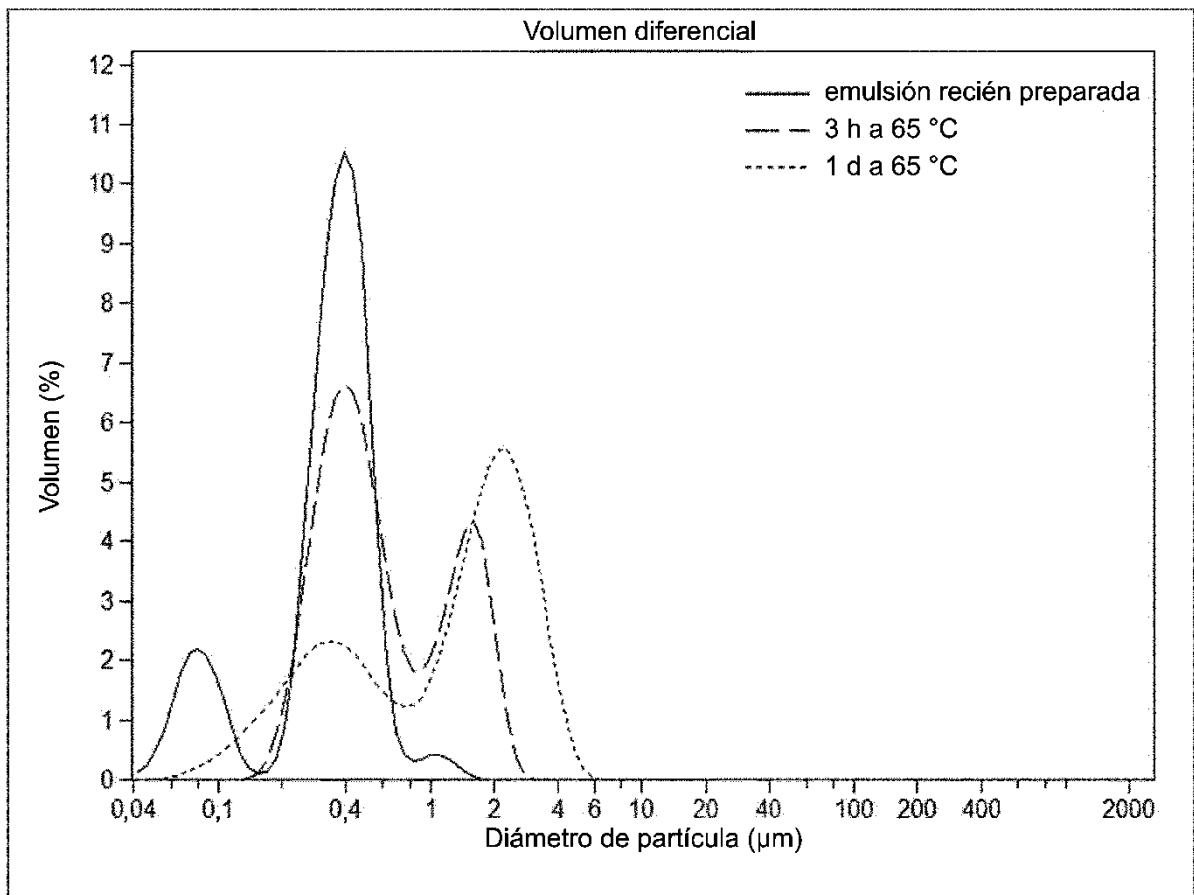


Fig. 10: 95 % de Almidón OSA 2 no templado + 5 % de OSA-maltosa

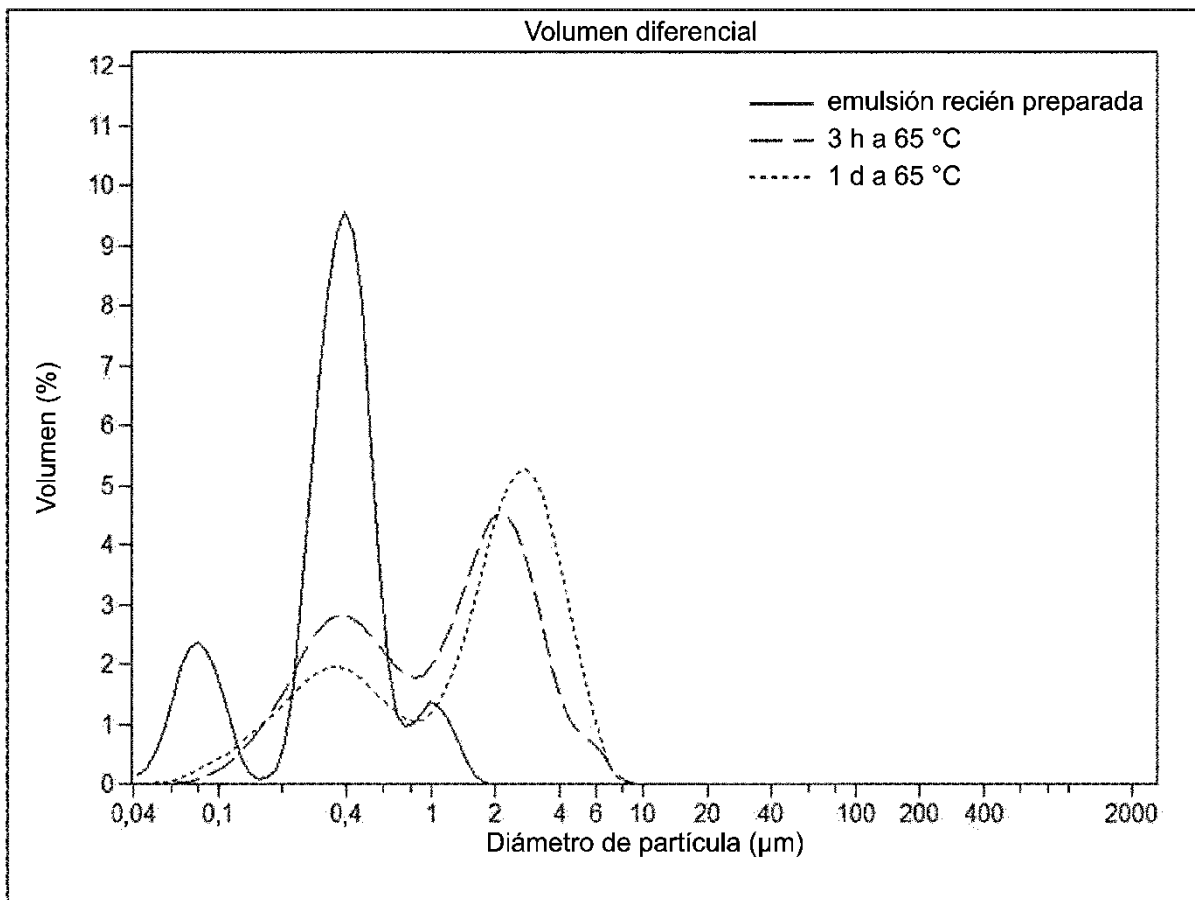


Fig. 11: 80 % de Almidón OSA 1 no templado + 20 % de OSA-maltosa

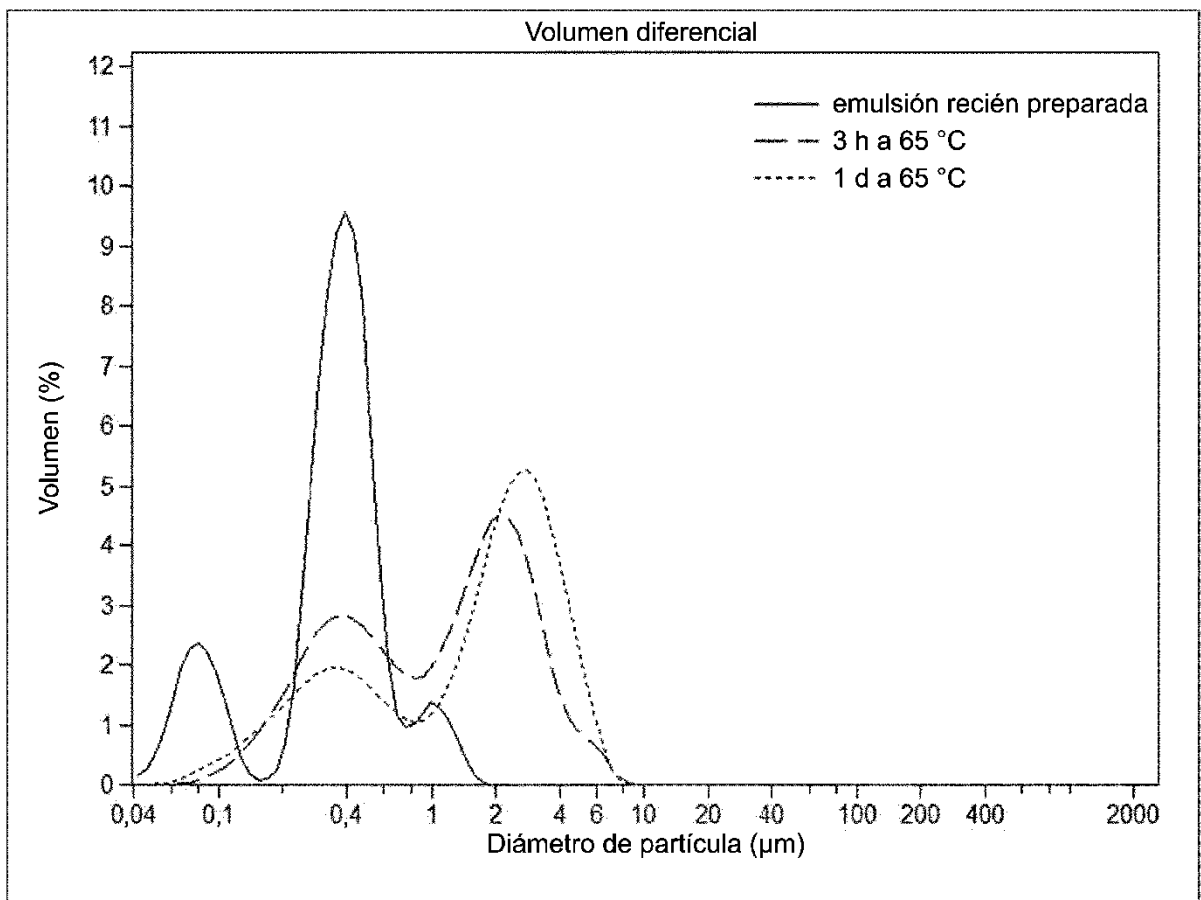


Fig. 12: 80 % de Almidón OSA 2 no templado + 20 % de OSA-maltosa

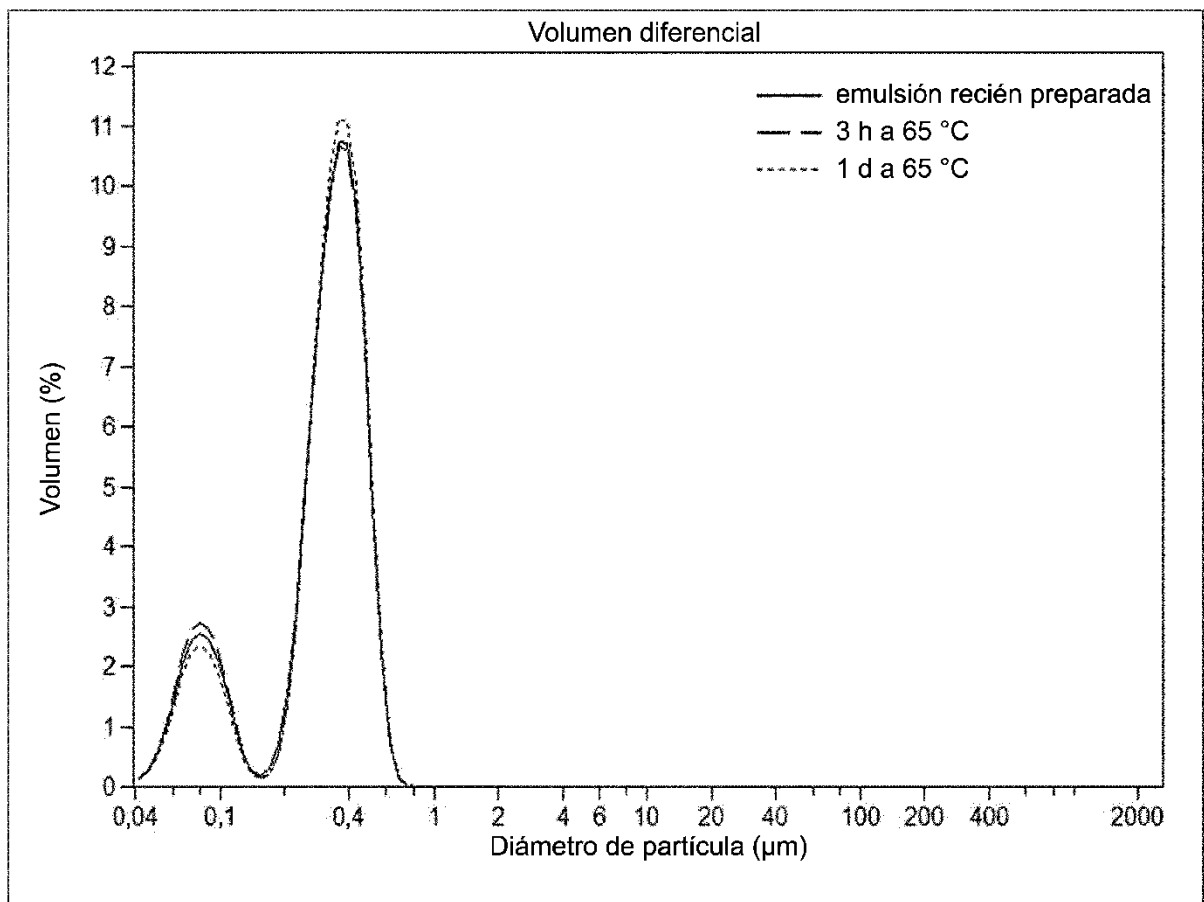


Fig. 13: 100 % de Almidón OSA 2 templado durante 3 h a 150 °C

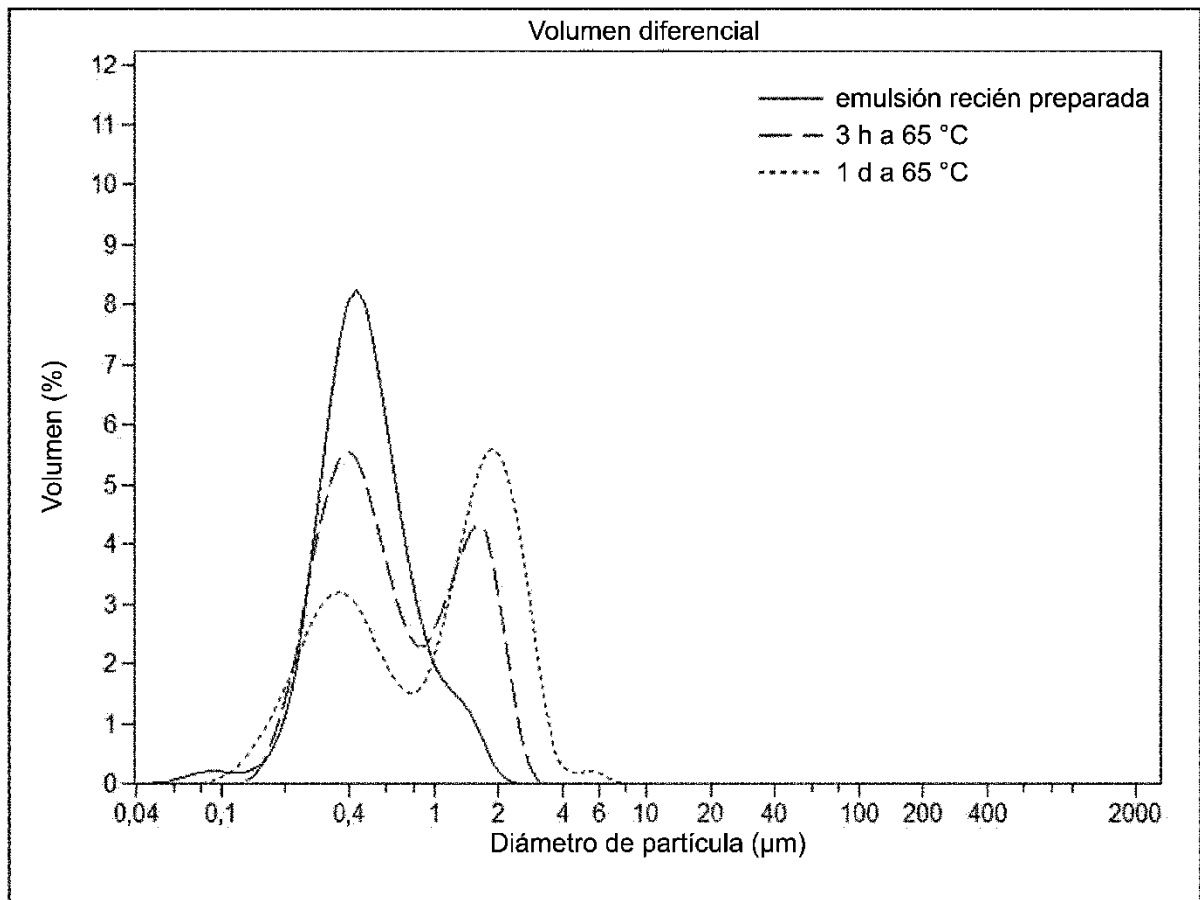


Fig. 14: 80 % de Almidón OSA 2 templado durante 3 h a 150 °C + 20 % de OSA-maltosa

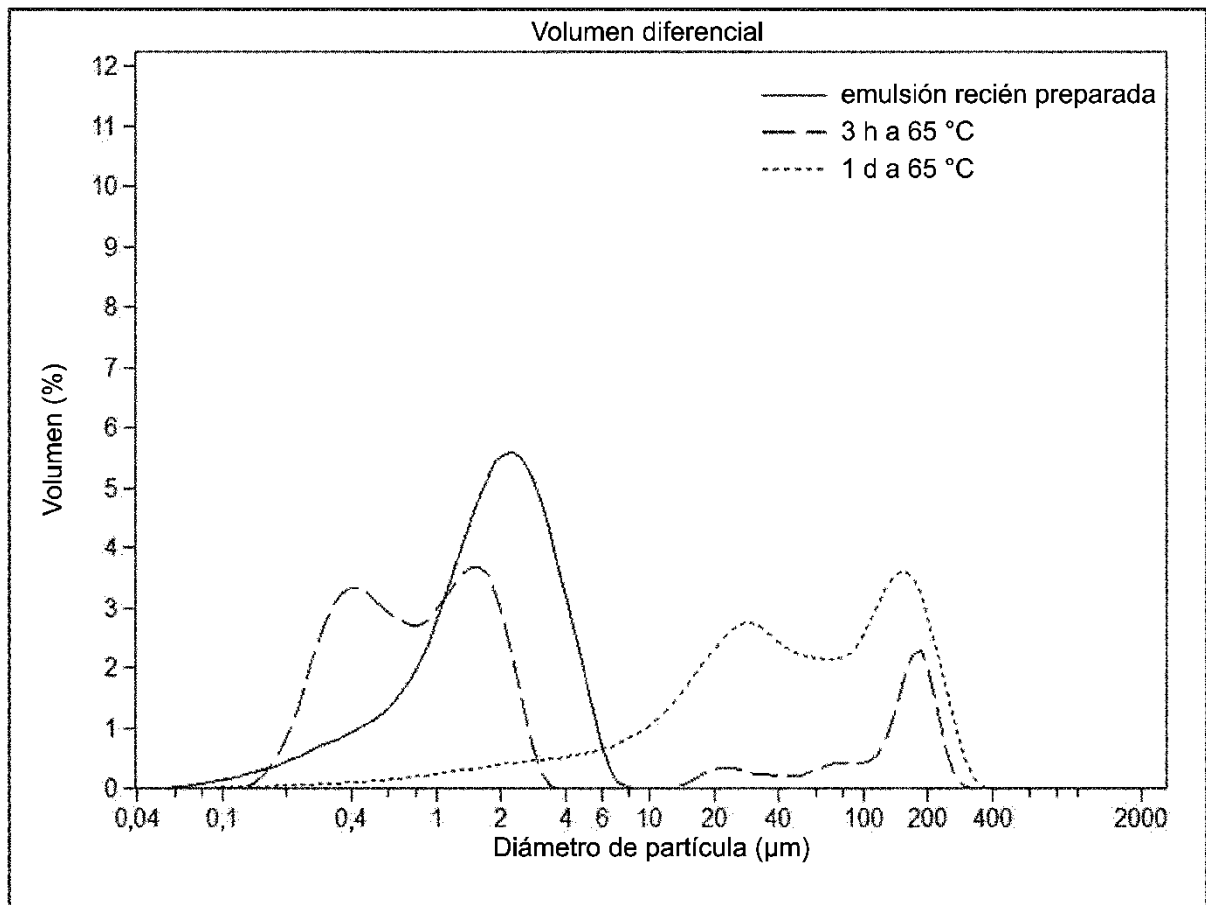


Fig. 15: 24 % de sólidos de OSA-Maltosa con 0,72 % de OSA

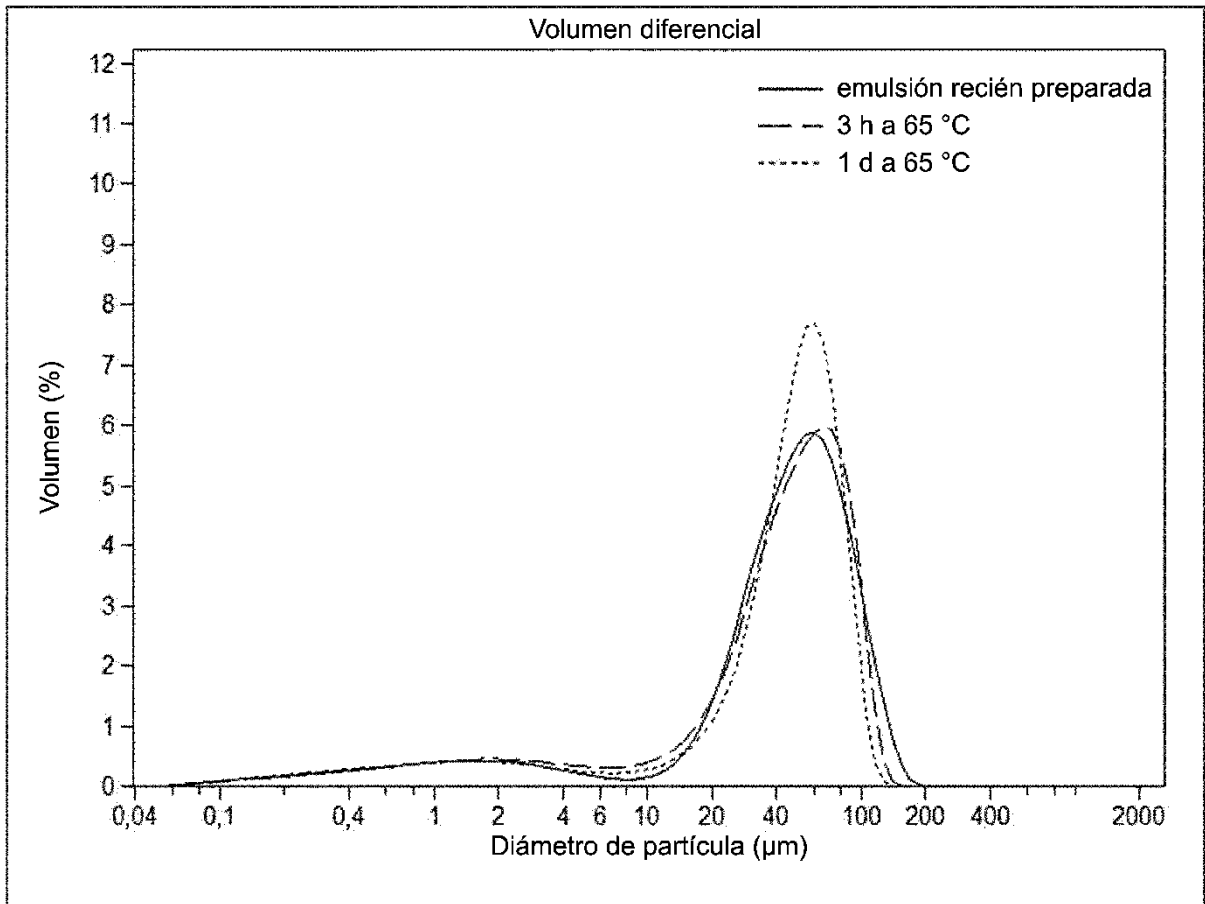


Fig. 16: 0,72 % de OSA puro