

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
14. März 2002 (14.03.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/19842 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A23L 1/30**,
1/308, A61K 9/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/10309

(22) Internationales Anmeldedatum:
7. September 2001 (07.09.2001)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
100 44 846.1 11. September 2000 (11.09.2000) DE

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: **BEISEL, Günther** [DE/DE]; Schloss Laach,
40789 Monheim (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **GRÖNING, Rüdiger**
[DE/DE]; Westfälische Wilhelms-Universität Münster,
Institut für pharmazeutische Technologie, Corrensstr. 1,
48149 Münster (DE).

(74) Anwalt: **FITZNER, Uwe**; Lintorfer Str. 10, 40878 Ratin-
gen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH,
GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,
SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU,
ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),
OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts
- insgesamt in elektronischer Form (mit Ausnahme des Kopf-
bogens); auf Antrag vom Internationalen Büro erhältlich

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.



WO 02/19842 A2

(54) **Title:** AGENT HAVING PROLONGED STOMACH RETENTION TIME USED TO PRODUCE A LONGLASTING SATU-
RATION EFFECT, AND THE USE THEREOF

(54) **Bezeichnung:** MITTEL MIT VERLÄNGERTER MAGENVERWEILZEIT ZUR ERZEUGUNG EINES LANGANHALTEN-
DEN SÄTTIGUNGSEFFEKTES SOWIE DESSEN VERWENDUNG

(57) **Abstract:** The invention relates to an agent to be taken orally for producing a long-lasting saturation effect, and the use thereof
as an addition agent in food, and in the production of food supplements, appetite suppressants and/or saturation agents.

(57) **Zusammenfassung:** Die vorliegende Erfindung betrifft ein Mittel zur oralen Einnahme zur Erzeugung eines langanhaltenden
Sättigungseffektes sowie dessen Verwendung als Zusatzstoff zu Lebensmitteln, zur Herstellung von Nahrungsergänzungsmitteln,
Appetitzüglern und/oder Sättigungsmitteln.

**Mittel mit verlängerter Magenverweilzeit zur Erzeugung eines
langanhaltenden Sättigungseffektes sowie dessen Verwendung**

5 Die vorliegende Erfindung betrifft ein Mittel zur oralen Einnahme zur Erzeugung eines langanhaltenden Sättigungseffektes, enthaltend wenigstens eine Substanz, welche die Viskosität einer Flüssigkeit erhöht und wenigstens eine weitere Verbindung, welche die Verweilzeit der viskositätserhöhenden Substanz im Magen erhöht.

10

Zubereitungen mit gelbildenden Substanzen, die in Form von Tabletten, Granulaten, Suspensionen oder Lösungen ihre langanhaltende, sättigende Wirkung über den Magen-Darm-Trakt entfalten, werden zur Behandlung, z. B. von Übergewicht und von Übergewicht verursachten Erkrankungen
15 eingesetzt.

Entsprechende Zubereitungen enthalten pflanzliche Schleim- und Quellstoffe, wie z. B. Alginat, Pectin, Weizenkleie, Stärkegele oder Guarmehl. Mit einer Einnahme Flüssigkeit zusammen oder in Gegenwart
20 von Magenflüssigkeit bilden diese Stoffe eine gelartige Struktur, sogenannte Hydrogele oder Hydrokolloide, die u.a. der Sättigung dienen können.

Problematisch bei diesen gelartigen Mitteln generell ist, daß sie
25 vergleichsweise schnell durch den Magenausgang (Pylorus) in den Dünndarm weitertransportiert werden und nur kurzzeitig sättigen. Die Verweilzeit der herkömmlichen Zubereitungen ist trotz der hohen Viskosität, die sie im Magen ausbilden nur wenig länger als die Verweilzeit von Flüssigkeiten. Nachteilig ist, daß die gelartigen Mittel aufgrund ihrer
30 schnellen Passage durch den Magen nicht zur langanhaltenden

Magenfüllung und Erzielung eines langanhaltenden Sättigungseffektes eingesetzt werden können.

Es ist daher wünschenswert, gelartige oder halbfeste Mittel zur Verfügung
5 zu stellen, die eine längere Magenverweilzeit aufweisen und verbunden mit dieser langanhaltenden Magenfüllung somit einen langfristigen Sättigungseffekt ausüben.

Diese Aufgabe wird durch die vorliegende Erfindung in vorteilhafter Weise
10 gelöst.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Mittel zur oralen Einnahme zur Erzeugung eines langanhaltenden Sättigungseffekts, enthaltend wenigstens eine Substanz, welche die Viskosität einer Flüssigkeit erhöht
15 und wenigstens eine weitere Verbindung, welche die Verweilzeit der viskositätserhöhenden Substanz zur Verlängerung eines Sättigungseffektes im Magen erhöht.

Erfindungsgemäß werden den zur Gel- oder Breibildung bzw. zur
20 Viskositätserhöhung von Flüssigkeiten verwendeten Substanzen als weitere Verbindung Fettsäuren und/oder Fettsäurederivate zugesetzt. Fettsäuren und/oder Fettsäurederivate führen zu einer Verlangsamung der Magenentleerung und somit zu der gewünschten erhöhten Magenverweilzeit. Hierbei sei erwähnt, daß die erfindungsgemäßen Mittel
25 keine Arzneistoffe enthalten, die eine systemische, pharmakologische Wirkung aufweisen. Unter Arzneistoffen, die eine systemische, pharmakologische Wirkung aufweisen, werden solche Arzneistoffe verstanden, die sich nach einer Resorption im Blutkreislauf verteilen und auf diesem Weg zum Wirkort gelangen.

Die erfindungsgemäßen Mittel zeichnen sich ferner dadurch aus, daß sie Fettsäuren mit wenigstens 6 Kohlenstoffatomen im Molekül, deren Salze und/oder Derivate davon enthalten. Hierbei kann es sich erfindungsgemäß um gesättigte und/oder ungesättigte Fettsäuren handeln.

5

In Ausführungsvarianten der vorliegenden Erfindung können in dem erfindungsgemäßen Mittel Fettsäuren mit einer Kohlenstoffkette der Länge im Bereich von C₁₀ bis C₂₀, bevorzugt C₁₂ bis C₁₈, besonders bevorzugt C₁₃ bis C₁₆ enthalten sein. Beispielhaft ist hier der Einsatz von Speisefettsäuren genannt, die jedoch nicht limitierend für die vorliegende Erfindung sind.

Ferner sind Salze und/oder Derivate der Fettsäuren erfindungsgemäß umfaßt. Dies können beispielsweise Alkali- und/oder Ammoniumsalze und/oder verschiedene Fettsäure-Ester sein. Beispielhaft hierfür sind Glycerolester, wie z. B. Fette, in denen die Fettsäuren gebunden vorliegen können. Ferner können die Fettsäuren in Lecithin chemisch gebunden vorliegen und durch enzymatische Prozesse während der Verdauung im Magen-Darm-Trakt freigesetzt werden, um anschließend die gewünschte Funktion der Verlängerung der Verweilzeit des erfindungsgemäßen Mittels zu bewirken.

Die Fettsäuren können durch Verreibung mit kolloidaler Kielsäure feindispers in das erfindungsgemäße Mittel eingearbeitet werden. In Form der Alkalisalze und/oder Ammoniumverbindungen wird die Löslichkeit der Fettsäuren in dem erfindungsgemäßen Mittel verbessert. Hierbei kann das erfindungsgemäße Mittel Fettsäuren in einem Anteil von 0,7 bis 70 mg/g, bevorzugt 2,5 bis 50 mg/g und besonders bevorzugt 10 bis 20 mg/g viskositätserhöhender Substanz enthalten.

Unter einer viskositätserhöhenden Substanz ist erfindungsgemäß eine meist organische und hochmolekulare Substanz zu verstehen, die Flüssigkeiten aufnehmen und dabei quellen kann. Andere Bezeichnungen

sind auch Dickungsmittel, Quellungsmittel, Gelbildner oder Hydrokolloid. Diese Substanzen gehen bei der Aufnahme der Flüssigkeit in eine zähflüssige echte oder kolloidale Lösung über und bilden dann Gele oder Schleime. Unter Gelen sind erfindungsgemäß formbeständige, leicht
5 deformierbare Systeme zu verstehen, die durch die Wechselwirkung hochmolekularer Substanzen mit Flüssigkeiten entstehen. Die als Gelbildner bezeichneten Substanzen bilden dreidimensionale Netzwerke aus, in welche Flüssigkeitsmoleküle (Dispergiermittel) eingelagert werden. Ist das Dispersionsmittel eine Flüssigkeit spricht man von Lyogelen, ist es
10 Wasser, so nennt man die Gele Hydrogele.

Die Gele weisen jedoch keine festen Verbindungen zwischen den mit Flüssigkeit oder Gas gefüllten Hohlräumen auf, wie es etwa bei Schwämmen oder schwammartigen Gebilden der Fall ist.

15

Erfindungsgemäß enthält das Mittel zur Erzielung eines langanhaltenden Sättigungseffektes neben den zuvor genannten Fettsäuren, deren Salzen und/oder Derivaten als viskositätserhöhende Substanz natürliche, synthetische und/oder halbsynthetische Polysaccharide und/oder
20 Polysäuren und/oder Mischungen davon.

Beispiele hierfür sind zahlreich bekannt, wie z. B. Agar-Agar, Alginsäure, Alginate, Laminarin, Fucoidin, Lentinan, Schitophyllan, Acacia Gummi, Carrageen, Guarkernmehl, Johanniskernmehl, Galactomannane, Tragant, Hyaluronsäure, Althea-Schleim, Quitten-Schleim, Flohsamen-Schleim,
25 Xanthan, Methylcellulose, Carboxymethylcellulose, Pektine, Dextrane, Dextrin, Cellulose, Gummi arabicum, Gelatine, Soja, Stärke und/oder deren Derivate und/oder Mischungen davon.

Bevorzugte Ausführungen des erfindungsgemäßen Mittels enthalten
30 Guarkernmehl und/oder Methylcellulose und/oder Stärkederivate. Erfindungsgemäß besonders bevorzugt werden Guargallactomannan

und/oder Guaran und/oder Hxdroxymethylcellulose,
Hydroxymethylpropylcellulose, Hydroxyethylcellulose,
Carboxymethylcellulose und/oder Hydroxyethylstärke und/oder
Mischungen der zuvor genannten Substanzen.

5

Erfindungsgemäß liegt das Mittel als Pulver, Granulat, Komprimat, Pellet, Tablette, Kapsel, Lösung, Dispersion, Brei und/oder jede andere geeignete Formulierung vor.

- 10 In einer Ausführungsvariante der vorliegenden Erfindung kann das Mittel in einem hydrophilen oder lipophilen Medium gelöst und/oder dispergiert sein. Erfindungsgemäß besonders geeignete Medien sind Wasser, Milchgetränke, Fruchtsäfte und/oder Öl. Hierbei kann die Zubereitung durch Einrühren des erfindungsgemäßen Mittels in diese Flüssigkeiten
15 erfolgen und/oder durch Erwärmen zu einem Brei verarbeitet werden.

- Ferner kann das erfindungsgemäße Mittel gasbildende Stoffe enthalten. Diese gasbildenden Stoffe können zum einen die Ausbildung eines Gels unterstützen. In einer besonderen Variante kann das erfindungsgemäße
20 Mittel Brausegemische enthalten. Bevorzugt kann das Brausegemisch mit Geschmack sein.

- Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist auch die Verwendung eines zuvor genannten Mittels als Zusatzstoff zu Lebensmitteln, zur Herstellung
25 von Nahrungsergänzungsmitteln, Appetitzüglern und/oder Sättigungsmitteln.

- Ferner kann das erfindungsgemäße Mittel nicht als Zusatzstoff zu Lebensmitteln verwendet werden, sondern auch vor, während und/oder
30 nach dem Verzehr von Lebensmitteln eingenommen werden und so eine

längere Verweilzeit des Lebensmittels verbunden mit einem langanhaltenden Sättigungseffekt im Magen bewirken.

- 5 Nachfolgend wird die vorliegende Erfindung durch Ausführungsbeispiele näher erläutert, die sich jedoch nicht limitierend auf die Erfindung auswirken:

Herstellungsbeispiel 1:

10

Rezeptur:

Guarmehl	100	Teile
C ₁₄ -Fettsäure	3,3	Teile
Kolloidale Kieselsäure	0,2	Teile

15

Die C₁₄-Fettsäure wird mit der kolloidalen Kieselsäure fein verreiben und anschließend gesiebt (Maschenweite 0,3 mm). Die Verreibung der Fettsäure mit der kolloidalen Kieselsäure wird mit dem Guarmehl gemischt. Anschließend erfolgt eine aufbauende Granulierung mit
20 gereinigtem Wasser. Das Granulat wird bei 45 °C getrocknet.

Herstellungsbeispiel 2:

Rezeptur:

25 Hydroxypropylcellulose	100	Teile
Speisefettsäuren	3,3	Teile

5 Teile Hydroxypropylcellulose werden mit 3,3 Teilen Speisefettsäuren verrieben. Die Verreibung wird mit der restlichen Hydroxypropylcellulose
30 homogen vermischt.

Herstellungsbeispiel 3:

Rezeptur:

	Weizenkleie	100	Teile
5	Isopropylmyristat	5	Teile

5 Teile Isopropylmyristat werden mit 10 Teilen Weizenkleie verreiben. Die Verreibung wird mit der restlichen Weizenkleie homogen vermischt.

10 Herstellungsbeispiel 4:

Rezeptur:

	Speisefettsäure	5	Teile
	Kochsalz	75	Teile
15	Kolloidale Kieselsäure	1	Teil

Die Speisefettsäuren werden mit dem Kochsalz und der kolloidalen Kieselsäure homogen verrieben.

20 Anwendungsbeispiel 1:

3 bis 6 g des in Herstellungsbeispiel 1 beschriebenen Granulates werden in 150 ml Multivitaminsaft unter Umrühren verteilt. Die Suspension des Granulates wird innerhalb der ersten Minute nach Hineingeben in den
25 Multivitaminsaft getrunken. Es ergibt sich ein etwa 2 bis 3 Stunden anhaltendes Sättigungsgefühl.

Anwendungsbeispiel 2:

30 10 g der in Herstellungsbeispiel 3 beschriebenen Mischung werden in 150 g Fruchtsaft unter Erwärmen dispergiert und zu einem Brei verarbeitet.

Nach dem Verzehr der breiigen Zubereitung ergibt sich ein 2 bis 3 Stunden anhaltendes Sättigungsgefühl.

Anwendungsbeispiel 3:

5

4 bis 8 g der in Herstellungsbeispiel 2 beschriebenen Mischung werden in das Essen (Suppen, Joghurts, Breis) eingerührt und verspeist. Nach dem Verzehr erhöht sich die Magenverweildauer der Nahrung. Der Sättigungseffekt wird dadurch erheblich verlängert.

10

Anwendungsbeispiel 4:

2 bis 10 g der in Herstellungsbeispiel 4 beschriebenen Rezeptur werden in Backmischungen gegeben. Das ausgebackene Lebensmittel verweilt nach
15 Verzehr länger im Magen, als das Lebensmittel ohne hinzugefügtes erfindungsgemäßes Mittel nach Rezeptur 4.

Patentansprüche:

1. Mittel zur oralen Einnahme zur Erzeugung eines langanhaltenden Sättigungseffekts, enthaltend wenigstens eine Substanz, welche die Viskosität einer Flüssigkeit erhöht und wenigstens eine weitere Verbindung, welche die Verweilzeit der viskositätserhöhenden Substanz zur Verlängerung eines Sättigungseffektes im Magen erhöht.
2. Mittel gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es als Magenverweilzeit-erhöhende Verbindung Fettsäuren und/oder Fettsäurederivate, die zu einer Verlängerung der Sättigungsphase beitragen, enthält.
3. Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß es Fettsäuren mit wenigstens 6 Kohlenstoffatomen im Molekül, deren Salze und/oder Derivate davon enthält.
4. Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es Fettsäuren mit einer Kohlenstoffkette der Länge im Bereich von C_{10} bis C_{20} , bevorzugt von C_{12} bis C_{18} und besonders bevorzugt von C_{13} bis C_{16} enthält.
5. Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß es gesättigte und/oder ungesättigte Fettsäuren und/oder deren Derivate enthält.
6. Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5, enthaltend Fettsäuren in einem Anteil von 0,7 bis 70 mg/g, bevorzugt 2,5 bis 50 mg/g und besonders bevorzugt 10 bis 20 mg/g viskositätserhöhender Substanz.

7. Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß es als viskositätserhöhende Substanz natürliche, synthetische, halbsynthetische Polysaccharide und/oder Polysäuren und/oder Mischungen davon enthält.
- 5
8. Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß es als Pulver, Granulat, Komprimat, Pellet, Tablette, Kapsel, Lösung, Dispersion und/oder Brei vorliegt.
- 10
9. Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß es in einem hydrophilen oder lipophilen Medium gelöst und/oder dispergiert ist.
10. Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß es gasbildende Stoffe enthält.
- 15
11. Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß es Brausegemische mit Geschmack enthält.
- 20
12. Verwendung eines Mittels gemäß einem der Ansprüche 1 bis 11 als Zusatzstoff zu Lebensmitteln, zur Herstellung von Nahrungsergänzungsmitteln, Appetitzüglern und/oder Sättigungsmitteln.