

República Federativa do Brasil  
Ministério do Desenvolvimento, Indústria  
e do Comércio Exterior  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) PI0608174-6 A2



(22) Data de Depósito: 12/04/2006  
(43) Data da Publicação: 09/11/2010  
(RPI 2079)

(51) Int.CI.:  
A23L 1/09  
A23L 1/307  
A23L 1/29

(54) Título: USO DE UM GLICOPIRANOSIL TETRITOL, COMPOSIÇÃO DE ALIMENTO, RAÇÃO OU BEBIDA DE LIBERAÇÃO DE ENERGIA PROLONGADA, E, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DA MESMA

(30) Prioridade Unionista: 15/04/2005 EP 05252368.5

(73) Titular(es): CARGILL INCORPORATED

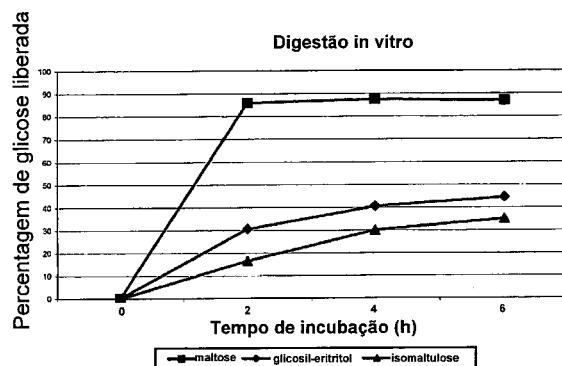
(72) Inventor(es): ELS GINETTE ALEXANDER DENDOOVEN,  
RONNY LEONTINA MARCEL VERCAUTEREN

(74) Procurador(es): Momsen, Leonardos & CIA.

(86) Pedido Internacional: PCT EP2006003357 de 12/04/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2006/108626 de 19/10/2006

(57) Resumo: USO DE UM GLICOPIRANOSIL TETRITOL, COMPOSIÇÃO DE ALIMENTO, RAÇÃO OU BEBIDA DE LIBERAÇÃO DE ENERGIA PROLONGADA, E, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DA MESMA E provido o uso de um glicopiranosil tetritol, na preparação de uma composição de um alimento, ração ou bebida de liberação de energia prolongada e um método de preparar tais composições.



  
PI0608174-6

1

“USO DE UM GLICOPIRANOSIL TETRITOL, COMPOSIÇÃO DE ALIMENTO, RAÇÃO OU BEBIDA DE LIBERAÇÃO DE ENERGIA PROLONGADA, E, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DA MESMA”

Campo Técnico Da Invenção

5                   A presente invenção refere-se ao uso de certos materiais de carboidrato especificados, na preparação de composições de alimento, ração e bebida de liberação de glicose e energia prolongada e a composições contendo tais materiais.

Fundamentos Da Invenção

10                  Os carboidratos são formados de unidades monoméricas, tais como glicose, frutose e galactose. Muitos carboidratos são ligados entre si por ligações  $\alpha$ -1,4-glicosídicas, que são facilmente hidrolisadas durante os estágios iniciais da digestão tanto em humanos como em animais (isto é, na boca, estômago e intestino delgado). Exemplos de tais carboidratos incluem  
15                  os produtos de amido de hidrólise comercialmente disponíveis, tais como maltose e maltodextrinas. É conhecimento comum que a ingestão oral de tais carboidratos resulta em um rápido aumento da concentração da glicose sangüínea e, portanto, em uma elevada resposta de insulina. Isto é tipicamente seguido por uma brusca diminuição da glicose sangüínea e, em razão de os  
20                  níveis de insulina permanecerem altos, pode resultar na chamada “hipoglicemia de ricochete”. Os sintomas da hipoglicemia incluem náusea, fraqueza, alucinações, dores de cabeça, hipotermia e desmaio.

Ao contrário, para alguns indivíduos (tais como diabéticos) um aumento da glicose sangüínea (hiperglicemia) pode ser mantido por um período de tempo prolongado. Isto ocorre quando os níveis de insulina são insuficientes para estimular a absorção da glicose pelos tecidos (resultando em uma normalização da glicose sangüínea) ou quando a sensibilidade à insulina pelo tecido está prejudicada. Tal hiperglicemia prolongada induz efeitos indesejados no metabolismo do corpo, com freqüência referidos como

síndrome metabólica, uma combinação de diversos fatores de risco de doença, tais como pressão sanguínea elevada, tolerância à glicose prejudicada, elevados níveis de glicose sanguínea em jejum e de lipídeos sanguíneos piorados, com freqüência junto com ganho de peso. A exposição a estes 5 fatores de risco é sabida resultar em um aumento significativo de morbidez e mortalidade.

Há, portanto, uma clara necessidade de desenvolver compostos de carboidrato alternativos, que possam ser seguramente ingeridos enquanto retendo as desejáveis propriedades (tais como doçura) dos carboidratos mais 10 convencionais (por exemplo, glicose, maltose, maltodextrinas e sacarose).

Numerosos adoçantes de alta intensidade foram propostos para ajudar a reduzir o aumento da glicose sanguínea, quando sendo substituídos por fontes de glicose absorvíveis, incluindo, por exemplo, aspartame, sacarina, sacarose ou ciclamato. Infelizmente, estes adoçantes não podem ser 15 usados como fontes eficazes de glicose e energia necessárias para manutenção de uma função celular normal do sistema nervoso central e glóbulos vermelhos. Além disso, há condições em que um suprimento consistente de glicose é uma importante característica, por exemplo, em composições nutricionais usadas por pessoas altamente ativas (tais como desportistas) ou 20 por certas categorias de pacientes que têm um particularmente elevada modificação de energia (pacientes queimados, por exemplo).

O problema a ser resolvido pela presente invenção é, portanto, a provisão de um material de carboidrato que não provoque hipoglicemia de 25 ricochete, enquanto, contudo, tendo elevada doçura e sendo uma fonte consistente de glicose e energia.

Já têm sido feitas tentativas na técnica para resolver este problema. Soluções propostas incluem carboidratos tais como isomaltulose, certos dextrans e pululano. Todos estes carboidratos, entretanto, têm numerosas desvantagens. Pegando-se isomaltulose como exemplo, embora

sua digestão resulte em uma lenta liberação de glicose dentro do sangue, ela somente tem uma docura relativamente baixa (42% da docura da sacarose), não é muito estável a calor ou ácido (a estabilidade sendo uma característica particularmente desejável para compostos usados em composições de alimento) e tem uma reatividade Maillard relativamente elevada (significando que pode resultar em indesejável acastanhamento).

A presente invenção, portanto, objetiva fornecer uma alternativa para estes carboidratos de liberação lenta conhecidos, que não se ressentam das desvantagens associadas com a técnica anterior.

#### 10 Declarações Da Invenção

Em um primeiro aspecto da presente invenção, é provido o uso de um glicopiranósil tetritol na preparação de uma composição de alimento, ração ou bebida de liberação de energia prolongada.

15 Em um segundo aspecto da presente invenção, é provida uma composição de alimento, ração ou bebida de liberação de energia prolongada, caracterizada pelo fato de compreender um glicopiranósil tetritol.

20 Em um terceiro aspecto da presente invenção, é provido um processo para a preparação de uma composição de alimento, ração ou bebida de liberação prolongada, caracterizada pelo fato de compreender a etapa de adicionar um glicopiranósil tetritol a dita composição.

#### Breve Descrição dos Desenhos

A Figura 1 mostra a digestibilidade in vitro de O- $\alpha$ -D-Glicopiranósil eritritol obtido de acordo com o Exemplo 3.

#### Descrição Detalhada da Invenção

25 Como citado acima, a presente invenção provê, em um primeiro aspecto, o uso de um glicopiranósil tetritol, na preparação de uma composição de alimento, ração ou bebida de liberação prolongada.

#### **Glicopiranósil tetritóis**

Os glicopiranósil tetritóis são compostos de carboidrato

compostos de uma unidade de glicose e uma unidade de álcool de açúcar C4. Os álcoois de açúcar são derivados de carboidratos cujo grupo carbonila foi reduzido em um grupo hidroxila primário ou secundário. Eles têm a fórmula geral  $C_nH_{2n+2}O_n$ .

5 O glicopiranósil tetritol da presente invenção preferivelmente será selecionado do grupo consistindo de glicopiranósil eritritol, glicopiranósil D-treitol, glicopiranósil L-treitol e misturas de dois ou mais deles. Muitíssimo preferivelmente, o glicopiranósil tetritol será glicopiranósil eritritol, preferivelmente na forma de O- $\alpha$ -D-glicopiranósil eritritol.

10 Numerosos isômeros de cada glicopiranósil tetritol existem, dependendo de que em grupo álcool de álcool de açúcar a unidade de glicose é ligada. Assim, por exemplo, o O- $\alpha$ -D-glicopiranósil eritritol pode existir como 1-O- $\alpha$ -D-glicopiranósil eritritol (quando a unidade de glicose é ligada ao grupo álcool primário de eritritol) ou como 2-O- $\alpha$ -D-glicopiranósil eritritol  
15 (quando a unidade de glicose é ligada ao grupo álcool secundário de eritritol). Preferivelmente, os glicopiranósil tetritóis da presente invenção serão em sua forma primária (isto é, com a unidade de glicose ligada ao grupo álcool primário do álcool de açúcar). Por conseguinte, em uma forma de realização mais preferida, o glicopiranósil tetritol da presente invenção será 1-O- $\alpha$ -D-  
20 glicopiranósil eritritol.

### **Liberação de energia prolongada**

Os álcoois de açúcar de glicopiranósila, tais como glicopiranósil eritritol, são conhecidos na técnica. Entretanto, imaginava-se que eles eram indigeríveis ou somente muito ligeiramente digeríveis. Eles foram, portanto, caracterizados como sendo compostos de baixa caloria (vide EP0404964, por exemplo), com somente uma pequena proporção de unidades de glicose ingeridas sendo liberadas dentro da corrente sanguínea. De fato, foi verificado agora surpreendentemente que os glicopiranósil tetritóis e glicopiranósil eritritol em particular, sofrem uma lenta mas total ou quase

total hidrólise no intestino delgado, resultando, por diversas horas após ingestão, em uma contínua liberação de baixo nível de glicose para dentro do sangue. Este efeito é referido aqui como “liberação de energia prolongada”.

Assim, a presente invenção fornece ainda uma composição de alimento, ração ou bebida de liberação de energia prolongada, caracterizada pelo fato de compreender um glicopiranosil tetritol.

### **Composições de Alimento, Ração e Bebida**

Tais composições poderiam ser usadas, por exemplo, para suprir carboidratos a pacientes diabéticos, sem causar hiperglicemias clinicamente significativa. Elas poderiam também ser adicionadas à dieta de pessoas acima do peso ou idosas sofrendo de reduzida tolerância à glicose. No domínio da nutrição esportiva, os glicopiranosil tetritóis poderiam ser usados para suprir atletas com um suprimento de carboidrato firme e constante durante exercício físico. Eles poderiam também ser usados em alimentos ou suprimentos para desenvolver crianças e nas chamadas “bebidas energéticas” ou “barras energéticas”. Esta é, naturalmente, uma lista não-exaustiva e muitas outras formas de realização potenciais da presente invenção serão evidentes para a pessoa hábil.

### **Processo para a preparação de composições de liberação de energia prolongada**

Em um outro aspecto, a presente invenção fornece um processo para a preparação de uma composição de alimento, ração ou bebida de liberação de energia prolongada, caracterizada pelo fato de compreender a etapa de adicionar um glicopiranosil tetritol a dita composição.

O glicopiranosil tetritol tipicamente será adicionado em uma quantidade de pelo menos 5% em peso. Preferivelmente, será adicionado em uma quantidade de pelo menos 15%, mesmo mais preferivelmente em uma quantidade de pelo menos 20 % em peso, com base no peso total da composição. A exata quantidade a ser adicionada dependerá, naturalmente de

vários fatores, tais como tipo de aplicação (alimento, ração ou bebida), consumidor alvo (desportistas, crianças jovens, diabéticos etc.), nível desejado de doçura e valor calórico da composição final etc. – e será facilmente calculada pela pessoa hábil.

5 O glicopiranósil tetritol pode ser adicionado à composição de alimento, ração ou bebida em qualquer estágio durante sua produção. Vantajosamente, os glicopiranósil tetritóis foram constatados terem um bom nível de doçura. Tipicamente, portanto, o glicopiranósil tetritol será adicionado em lugar de ou em combinação com outros materiais de 10 carboidrato ou adoçantes.

### VANTAGENS DA INVENÇÃO

Foi surpreendentemente constatado que, apesar de não causar qualquer aumento brusco repentino da concentração de glicose do sangue, os glicopiranósil tetritóis podem, contudo, ser usados como um ingrediente de 15 liberação de energia prolongada. Tal suprimento de energia prolongada é sabido resultar em padrões hormonais que favorecem o sentimento de plenitude (saciedade) e induz menos fome. Além disso, os glicopiranósil tetritóis foram constatados terem boa doçura e baixa cariogenicidade, quando comparados com a sacarose. Sua ingestão resulta em somente baixas 20 respostas glicêmicas e insulinêmicas e, portanto, apresenta um risco significativamente reduzido, se algum, de causar hipoglicemia de ricochete ou forte hiperglicemia persistentes. Uma baixa resposta insulinêmica é também sabida promover uma alta taxa de mobilização de ácido graxo do tecido adiposo (gordura), resultando em uma alta taxa de oxidação por ácido graxo 25 no metabolismo da energia (Newsholme E.A., Leech A.R. (eds.): Integration of carbohydrate and lipid metabolism. Em: Biochemistry for the medical sciences. John Wiley and Sons, Chichester 1983, págs. 336 – 35, Newsholme E.A., Start C. (eds.): Adipose tissue and the regulation of fat metabolism. Em: Regulationin Metabolism. John Wiley and Sons, Chichester 1973a, pgs. 195 –

246).

Estes aspectos tornam os glicopiranossil tetrítóis uma alternativa ideal para outros carboidratos ou adoçantes para uso em:

- composições de alimento, ração e bebida, com o objetivo de suportar o desempenho físico e mental (por exemplo, em nutrição de aptidão/esportes, nutrição infantil, nutrição para o idoso, nos chamados “alimentos para o cérebro”, direcionados, por exemplo, a estudantes ou pessoas cujos trabalhos requerem consistentemente elevados níveis de concentração e/ou alerta, tais como pilotos);
- 10 - composições de alimento, ração e bebida, tendo como objetivo indivíduos requerendo baixo porém contínuo suprimento de energia de carboidratos, por exemplo, em condições que requerem nutrição médica e/ou ração entérica (por exemplo, para pacientes com caquexia, pacientes queimados) ou para nutrição pós-operativa;
- 15 - composições de alimento, ração e bebida, tendo como objetivo induzir saciedade, reduzir ingestão total de energia e/ou aumentar o metabolismo da gordura (por exemplo, produtos de esbeltez, bebidas para crianças etc.); e
- composições de alimento, ração e bebida, tendo como objetivo indivíduos sofrendo de distúrbios metabólicos particulares (tais como diabetes, baixa tolerância a glicose e pacientes com síndrome metabólica (síndrome X)).

A presente invenção será agora descrita por meio dos seguintes exemplos não-limitativos.

25 **Exemplos**

**Exemplo 1: Síntese de O- $\alpha$ -D-glicopiranossil eritritol**

Uma mistura de 58 g de água, 40 g de eritritol, 100 g de maltose e 2 g de transglicosidase (AMANO) foi preparada. O pH foi ajustado a 4,6 com ácido clorídrico. A mistura foi então aquecida a 50 °C por 24 h.

Após filtragem e passar através de um forte trocador de cátion, seguido por um fraco trocador de ânion (elução dom água desmineralizada), o xarope foi concentrado in vacuo a 35% de substância seca.

5 A produção total de O- $\alpha$ -D-glicopiranosil eritritol foi de 18%, em comparação com os materiais de partida (empregando-se análise HPLC).

### **Exemplo 2: Purificação de O- $\alpha$ -D-glicopiranosil eritritol**

10 5 ml da mistura obtida no Exemplo 1 foram diluídos em 25% Brix e carregados em resina 1,51 Bio-Gel Polyacrylamide P2-fine (BIORAD) e eluídos com água desmineralizada a 1,5 ml/min em temperatura ambiente. 170 mg de O- $\alpha$ -D-glicopiranosil eritritol foram obtidos em uma pureza de 86%.

### **Exemplo 3: Digestibilidade in vitro de O- $\alpha$ -D-glicopiranosil eritritol**

O O- $\alpha$ -D-glicopiranosil eritritol enriquecido do Exemplo 2 foi usado como substrato em estudos de digestibilidade in vitro.

15 1% de soluções de substrato (p/p) de maltose (da Merck), isomaltulose (da ICN) e O- $\alpha$ -D-glicopiranosil eritritol foi preparado em um tampão de fosfato 0,05 M em pH 6 e equilibrado a 37 °C por 10 minutos. Uma suspensão de 30% de pó de acetona intestinal de rato (suprido pela Signa) foi preparada em tampão de fosfato 0,05M (da Merck) em pH 6 e 20 equilibrada a 37 °C por 10 minutos.

25 0,6 ml de suspensão de pó de acetona intestinal de rato foram adicionados a 6 ml de cada uma das soluções de substrato e misturados. As misturas foram incubadas a 37 °C e uma amostra de 1 ml foi retirada (tempo de incubação 0 hora). Mais amostras foram retiradas após 2, 4 e 6 horas de incubação. As amostras foram diluídas com 4 ml de água desmineralizada e ebulidas por 5 minutos. Após a etapa de desnaturação, cada amostra foi filtrada através de um filtro de 0,45 µm.

O filtrado foi remetido através de um filtro Dionex OnGuard-ATM. O teor de glicose foi determinado por HPLC.

Os resultados para os testes de digestão do intestino delgado in vitro para maltose, isomaltulose e O- $\alpha$ -D-glicopiranosil eritritol são dados na Tabela 1.

Tempo Incubação (h)	0	2	4	6
maltose	0	86	87,5	87
O- $\alpha$ -D-glicopiranosil eritritol	0	16,5	30	35
Isomaltulose	0	16,5	30	35

Tabela 1: Glicose percentual liberada durante digestão in vitro

É óbvio por estes resultados que O- $\alpha$ -D-glicopiranosil eritritol é digerido, in vivo, em uma taxa substancialmente mais baixa do que maltose. A taxa de digestão é, de fato, próxima daquela da isomaltulose, que é conhecida na técnica como sendo um carboidrato de liberação de energia prolongada.

## REIVINDICAÇÕES

1. Uso de um glicopiranosil tetritol, caracterizado pelo fato de ser na preparação de uma composição de alimento, ração ou bebida de liberação de energia prolongada.

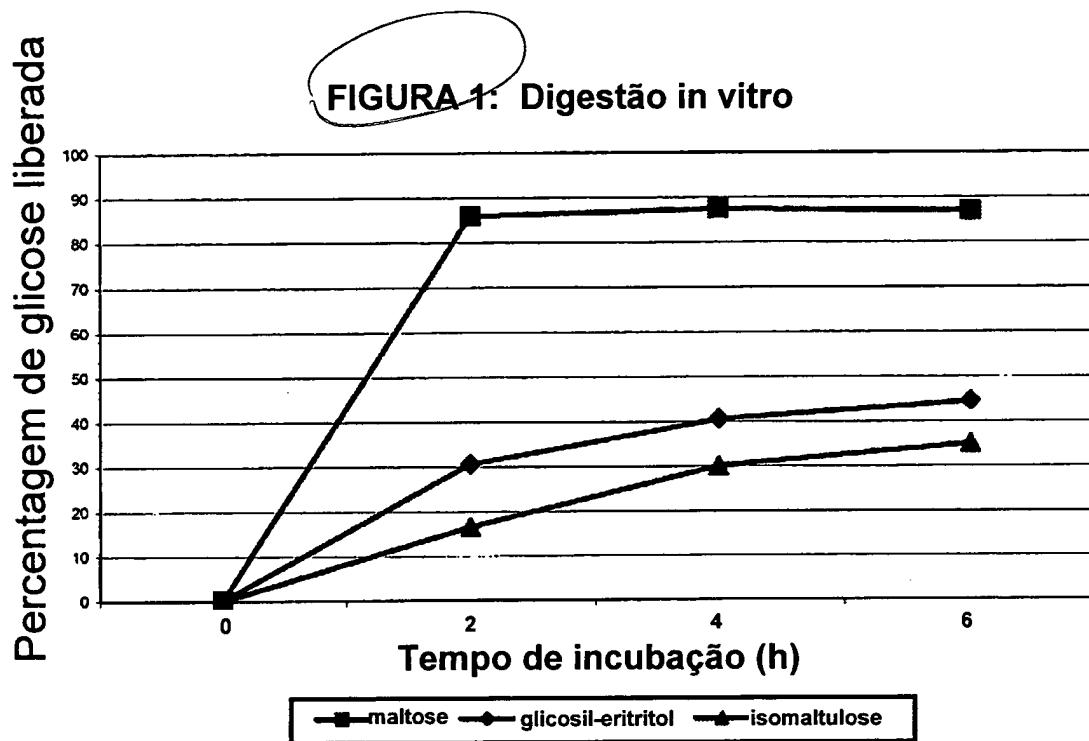
5           2. Uso de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato do glicopiranosil tetritol ser selecionado do grupo consistindo de glicopiranosil eritritol, glicopiranosil D-treitol, glicopiranosil L-treitol e misturas de dois ou mais destes.

10          3. Uso de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado pelo fato do glicopiranosil tetritol ser 1-O- $\alpha$ -D-glicopiranosil eritritol.

15          4. Uso de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 – 3, caracterizado pelo fato do glicopiranosil tetritol ser adicionado em uma quantidade de pelo menos 5 % em peso, com base no peso total da composição de alimento, ração ou bebida de liberação de energia prolongada.

15          5. Composição de alimento, ração ou bebida de liberação de energia prolongada, caracterizada pelo fato de compreender um glicopiranosil tetritol.

20          6. Processo para a preparação de uma composição de alimento, ração ou bebida de liberação de energia prolongada, caracterizado pelo fato de compreender a etapa de adicionar glicopiranosil tetritol a dita composição.



RESUMO

“USO DE UM GLICOPIRANOSIL TETRITOL, COMPOSIÇÃO DE ALIMENTO, RAÇÃO OU BEBIDA DE LIBERAÇÃO DE ENERGIA PROLONGADA, E, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DA MESMA”

5 É provido o uso de um glicopiranosil tetritol, na preparação de uma composição de um alimento, ração ou bebida de liberação de energia prolongada e um método de preparar tais composições.