



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 351 780**

51 Int. Cl.:

**A23J 3/00** (2006.01)

**A23J 7/00** (2006.01)

**A23L 1/00** (2006.01)

**B01J 13/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08741652 .5**

96 Fecha de presentación : **21.04.2008**

97 Número de publicación de la solicitud: **2136649**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **30.12.2009**

54 Título: **Proceso de dispersión de aminoácidos.**

30 Prioridad: **20.04.2007 PCT/NL07/05017**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**10.02.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**10.02.2011**

73 Titular/es: **N.V. NUTRICIA**  
**Eerste Stationsstraat 186**  
**2712 HM Zoetermeer, NL**

72 Inventor/es: **Hageman, Robert Johan Joseph;**  
**Hotrum, Natalie Elizabeth;**  
**Van Helvoort, Adrianus Lambertus Bertholdus y**  
**Buijsse, Carla Angele Paula**

74 Agente: **Tomás Gil, Tesifonte Enrique**

**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

Proceso de dispersión de aminoácidos.

5 **Campo de la invención**

La invención se refiere a un proceso de revestimiento de aminoácidos y péptidos y de producción de preparaciones peptídicas y aminoácidas dispersables. La invención también pertenece al material revestido así producido y a productos nutritivos conteniendo el material revestido.

10 **Antecedentes**

Composiciones nutritivas destinadas para alimentar pacientes que padecen déficits determinados o enfermedades frecuentemente necesitan ser reforzados con aminoácidos específicos o péptidos. Por ejemplo, la leucina es un ingrediente importante para composiciones destinadas al relleno del tejido muscular, ver por ejemplo WO 01/58284. GB-A-2,292,522 divulga una preparación para apoyar al sistema inmunológico conteniendo, entre otras cosas, metionina, valina, leucina, treonina, fenilalanina, lisina, isoleucina y triptófano. WO 2004/103383 divulga el uso de leucina y glicina para el tratamiento de lesiones crónicas.

No obstante, algunos aminoácidos tienen solubilidad insuficiente, humectabilidad, sumergibilidad o dispersabilidad o un mal sabor o una combinación de los mismos. Esto se aplica especialmente a grandes aminoácidos neutros (hidrofóbicos) tales como leucina, isoleucina, valina, fenilalanina, y triptófano, y a los aminoácidos sulfúricos metionina y cisteína (o cistina). Como consecuencia, la producción de tales composiciones se impide con problemas de disolución, y las composiciones son mal aceptadas debido a su mal sabor.

Métodos de la técnica anterior desarrollados para superar este problema incluyen encapsulación de los aminoácidos, por ejemplo usando aceites u otros materiales relativamente hidrofóbicos, opcionalmente combinados con lecitinas.

JP-A 2-042967 describe revestimiento de aminoácidos o fármacos con una solución de etanol o de acetona de acetato de glicerol o lecitina como un tensioactivo, seguido de un aceite y otra vez el tensioactivo. US 6,506,422 divulga una fórmula nutritiva para pacientes de PKU conteniendo glicomacropéptido de caseína como fuente de proteína junto con aminoácidos libres incluyendo Tyr. Los aminoácidos se pueden encapsular con grasas comestibles, tales como aceite de palma hidrogenado. EP-A 363,879 sugiere enmascarar el sabor de los aminoácidos libres combinándolos con fruta confitada y un agente de gelificación como el almidón o gomas. US- 2004/0148013 enseña a revestir material alimentario, tal como aminoácidos, con una sal de zinc orgánica y una grasa de elevado punto de fusión. EP A 388,237 divulga un revestimiento para aminoácidos conteniendo aproximadamente 55% de azúcar, aproximadamente 40% de grasa endurecida y aproximadamente 0,6% de lecitina.

40 **Resumen de la invención**

La invención proporciona un enfoque mejorado de preparaciones de aminoácido de producción de aminoácidos hidrofóbicos o peptídicos, dando como resultado una mejor dispersabilidad de los aminoácidos y péptidos, y una mejor aceptabilidad de los productos alimenticios resultantes. La proporción baja de triglicéridos permite una humidificación más eficaz y disolución de las partículas. La dispersabilidad aumentada y efectos concomitantes también permiten una reducción de las pérdidas de material valioso durante el procesamiento.

La invención así pertenece a un proceso de aumento de la dispersabilidad y/o humectabilidad y/o disminución de la pegajosidad del material proteico mediante el revestimiento de partículas del mismo con una composición fosfolipídica con un contenido bajo de sustancias hidrofóbicas tales como triglicéridos.

La presente invención también pertenece al material revestido proteico que puede ser obtenido usando el proceso de la invención.

Además, la invención concierne a un proceso de producción de composiciones nutritivas conteniendo material proteico añadido, especialmente aminoácidos, en el que los aminoácidos revestidos o proteínas se combinan con otros componentes alimentarios, incluyendo por ejemplo lípidos, carbohidratos, proteínas, vitaminas, minerales, y opcionalmente componentes activos adicionales. También, la invención se refiere a productos nutritivos conteniendo los aminoácidos revestidos o proteínas.

60 **Descripción detallada de la invención**

El proceso según la invención para producir partículas revestidas de material hidrofóbico proteico, se caracteriza por poner en contacto el material proteico con una composición fosfolipídica desaceitada. Formas de realización preferidas del proceso y productos de la invención se resumen en las reivindicaciones anexas y son detallados adicionalmente más abajo.

*Material proteico*

En la presente descripción “material proteico” se entiende como cualesquiera proteínas, péptidos, aminoácidos, y ésteres de aminoácido, que pueden además contener cantidades menores (p. ej. menos del 25% en peso, preferiblemente menos del 5% en peso) de otro material, tal como proteínas glicosiladas, lipoproteínas tales como proteínas conjugadas con ácido palmítico o mirístico, carbohidratos y similares. Tal otro material es contado como materia proteica para la parte proteica sólo. Preferiblemente, el material proteico comprende al menos 80% en peso, preferiblemente al menos 90% en peso de aminoácidos libres, y/o de péptidos con una longitud de cadena de no más de 10 residuos de aminoácidos, es decir menos del 20% en peso preferiblemente menos del 10% en peso de péptidos y proteínas superiores a 10 residuos de aminoácidos. Comprende al menos 60% en peso, especialmente al menos 80% en peso, más especialmente al menos 95% en peso, de la forma más preferible al menos 98% en peso de la suma de aminoácidos libres y dipéptidos. En una forma de realización particular, el proteico comprende al menos 50% en peso, preferiblemente al menos 75% en peso, más preferiblemente al menos 95% en peso de aminoácidos libres. Especialmente éste consiste esencialmente en aminoácidos libres sólo. Se prefiere que el material proteico tenga una forma cristalina antes del revestimiento.

Aquí, “aminoácidos libres” significa los aminoácidos como tales, o sus sales o ésteres, o sus derivados N-acilados o N-metilados, tales como N-acetilcisteína o N,N-dimetilglicina. Preferiblemente los aminoácidos libres son usados como tales o como sus sales.

Los aminoácidos están en aminoácidos hidrofóbicos particulares, es decir aminoácidos que según la clasificación de Eisenburg *et al.* (Faraday Symp. Chem. Soc. 17: 109-120 (1982)) tienen una hidrofobicidad de cadena lateral (SCH) con un valor positivo. La hidrofobicidad de cadena lateral según Eisenburg *et al.* se presenta en la tabla más abajo. Los valores están en kJ/mol.

TABLA

*Hidrofobicidad de aminoácidos en kJ/mol*

|       |       |       |      |      |      |      |      |       |       |
|-------|-------|-------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| Arg   | Lys   | Asp   | Gln  | Asn  | Glu  | His  | Ser  | Thr   | Pro   |
| -7.5  | -4.6  | -3.0  | -2.9 | -2.7 | -2.6 | -1.7 | -1.1 | -0.75 | -0.29 |
| Tyr   | Cys   | Gly   | Ala  | Met  | Trp  | Leu  | Val  | Phe   | Ile   |
| +0.08 | +0.17 | +0.67 | +1.0 | +1.1 | +1.5 | +2.2 | +2.3 | +2.5  | +3.1  |

Especialmente adecuados para el uso en la presente invención son aminoácidos hidrofóbicos con un SCH de más de 1.0, es decir Met, Trp, Leu, Val, Phe y Ile. Estos tienen un tiempo de humidificación superior a 120 seg, que hace la disolución o dispersión en otros componentes alimentarios especialmente difícil. La humectabilidad (tiempo de humidificación) puede ser determinada usando el método de International IDF Standard 87:1979.

Así, el material proteico que se reviste según la invención tiene una hidrofobicidad superior a 1.0 kJ/mol. Esto significa que el promedio (número) de SCH de todos los aminoácidos presentes como tales o en dipéptidos, o -en caso de estar presentes- péptidos más grandes, es 1.0. Más preferiblemente, el promedio de SCH es al menos 1.2. En particular, el material proteico comprende al menos 25 % en peso, con base en las proteínas totales, de aminoácidos seleccionados de Met, Trp, Phe, Leu, Ile y Val, y/o péptidos conteniendo al menos 50% en número de dichos aminoácidos. Alternativamente o además, preferiblemente al menos 50%, especialmente al menos 60%, de todos los aminoácidos presentes en el material proteico son aminoácidos que tienen un SCH superior a 1.0, y/o al menos 40%, especialmente al menos 50%, de todos los aminoácidos presentes en el material proteico son aminoácidos que tienen un SCH superior a 2.0

La Figura 1 ilustra el efecto dramático del método de revestimiento de la invención en la humectabilidad de los aminoácidos. Los resultados con Tyr, Gly y Ala (parte izquierda de la figura) muestran que los aminoácidos suficientemente hidrofílicos tienen un tiempo de humidificación corto, y que el revestimiento no tiene o sólo tiene un efecto menor en el tiempo de humidificación, y los resultados con Met, Trp, Leu, Val, Phe y Ile (parte derecha de la figura) muestran que el revestimiento de estos aminoácidos hidrofóbicos reduce drásticamente el tiempo de humidificación, de aproximadamente 120 seg a menos de 50 seg.

Además de los aminoácidos como se catalogan en la tabla, otros aminoácidos hidrofóbicos, tales como metilglicina o dimetilglicina se pueden revestir exitosamente por el proceso de la invención también. Péptidos para ser revestidos usando el proceso de la invención son los que consisten en al menos 2/3 del número de residuos de aminoácidos de aminoácidos con un valor positivo de su SCH, especialmente un SCH superior a 1.0.

El material proteico que debe ser revestido puede ser un único componente, por ejemplo un único aminoácido cristalino hidrofóbico. Éste puede también ser una mezcla de tales componentes. Además, una mezcla de tales componentes hidrofóbicos y más componentes polares pueden ser revestidos según la invención, en particular, una mezcla de entre 50 y 90% en peso de aminoácidos hidrofóbicos, y entre 50 y 10% en peso de uno de más carbohidratos, tales como glucosa, galactosa, lactosa, sacarosa, maltosa o maltodextrinas, más preferiblemente carbohidratos no reducidos tales como sacarosa o trehalosa. En otra forma de realización, se prefiere revestir los componentes proteicos hidrofóbicos en la ausencia sustancial de componentes polares, que se define para ser inferior al 10% de componentes polares.

### *Composición fosfolipídica*

Una “composición fosfolipídica” como se utiliza en este caso es cualquier composición conteniendo una proporción sustancial de fosfolípidos tal y como se define más abajo, por ejemplo al menos 40 % en peso o en particular al menos 50% en peso. La composición fosfolipídica puede contener además lípidos aparte de fosfolípidos, incluyendo por ejemplo triglicéridos, diglicéridos, monoglicéridos, ácidos grasos y glicolípidos, carbohidratos y agua. No obstante, cuando se dan porcentajes en peso, estos se dan en una base en seco, es decir en ausencia asumida de agua. Un ejemplo práctico de una composición fosfolipídica es lecitina. Los lípidos neutros (triglicéridos etc.) y agua son normalmente parte de la fracción soluble en acetona de lecitinas, mientras que los lípidos polares (fosfolípidos; glicolípidos) son normalmente insolubles en acetona. La composición fosfolipídica es preferiblemente usada como una dispersión en agua.

Una “composición fosfolipídica desaceitada” es una composición fosfolipídica con una proporción reducida de lípidos, en particular triglicéridos. Preferiblemente, el contenido de lípidos neutros, es decir triglicéridos, diglicéridos, monoglicéridos y ácidos grasos, de la composición fosfolipídica desaceitada es inferior al 30% en peso, más preferiblemente inferior al 20% en peso, de la forma más preferible inferior al 10% en peso. El contenido de triglicéridos es preferiblemente inferior al 20% en peso, más preferiblemente inferior al 10% en peso, de la forma más preferible inferior al 5% en peso de la composición fosfolipídica desaceitada. Las composiciones de fosfolípidos pueden también contener carbohidratos, pero preferiblemente no más del 20% en peso, en particular entre 2 y 10% en peso, de la composición fosfolipídica desaceitada. Además, la composición fosfolipídica puede contener glicolípidos tal y como se define más abajo, por ejemplo entre 1 y 50%, especialmente entre 5 y 35% en peso de la composición fosfolipídica desaceitada total. El contenido de fosfolípidos en la composición fosfolipídica desaceitada para ser usada en la invención es preferiblemente al menos 65% en peso, más preferiblemente al menos 75% en peso, de la forma más preferible al menos 80% en peso de la composición fosfolipídica desaceitada. La proporción de fosfolípidos puede también ser más baja, por ejemplo al menos 45% en peso o especialmente entre 55 y 75% en peso, si la composición también contiene glicolípidos como se define más abajo; en este caso, la proporción total de fosfolípidos y glicolípidos tomados juntos es preferiblemente entre 70 y 98% en peso, más preferiblemente entre 80 y 95% en peso.

Sin tener en cuenta cualquier carbohidrato que pueda estar presente, la composición fosfolipídica desaceitada contiene preferiblemente al menos 68% en peso de fosfolípidos, más preferiblemente al menos 78% en peso de fosfolípidos, si no hay glicolípidos presentes. En la alternativa, la proporción total de fosfolípidos y glicolípidos tomados juntos -desatendiendo cualquier carbohidrato- es preferiblemente entre 73 y 99% en peso, más preferiblemente entre 83 y 96% en peso. En este caso, el contenido de glicolípidos puede ser entre 1 y 52, en particular entre 5 y 37% en peso de la composición fosfolipídica desaceitada (fosfolípidos, glicolípidos y lípidos neutros). El contenido de triglicéridos es preferiblemente inferior al 20% en peso, más preferiblemente inferior al 10% en peso, especialmente inferior al 5% en peso, y el contenido de lípidos neutros combinado por debajo de 31, preferiblemente debajo de 20 y más preferiblemente debajo de 10% en peso respectivamente.

Para el propósito de la invención, un “fosfolípido” es cualquier compuesto con un grupo fosfato y al menos un grupo hidrocarburo de cadena larga, en particular un residuo de ácido graso (cadena larga significando al menos 15 átomos de carbono). En particular, un fosfolípido contiene uno o dos grupos hidrocarburo de cadena larga en un lado del grupo fosfato, normalmente interconectando el grupo glicerilo, y opcionalmente un grupo polar a otro lado del grupo fosfato. Los fosfolípidos comprenden preferiblemente uno o más de fosfatidilcolina, (PC) fosfatidiletanolamina (PE), fosfatidilserina (PS), fosfatidilinositol (PI), opcionalmente ácido fosfatídico (PA), fitoglicolípidos y fosfosfingolípidos incluyendo esfingomielina, es decir fosfolípidos en los que el residuo de diglicérido ha sido sustituido por una unidad de ceramida, y que tiene un grupo de colina, inositol u otro residuo de azúcar u otro grupo polar en el grupo fosfato. También son adecuados los liso-fosfolípidos (fosfolípidos hidrolizados), es decir fosfolípidos que tienen sólo un residuo de ácido graso de cadena larga por molécula. Los fosfolípidos pueden ser un único componente, por ejemplo fosfatidilcolina, o, más comúnmente, una mezcla de componentes.

Un “glicolípido”, que puede estar presente en la composición fosfolipídica (desaceitada), se entiende que es un compuesto conteniendo al menos una unidad de hidrocarburo de cadena larga y al menos una unidad de azúcar que puede también ser sulfatada (“sulfolípido”). Glicolípidos adecuados incluyen ceramidas glicosiladas, tales como galCer, glcCer, lacCer, y los gangliósidos más complejos, conteniendo una cadena de residuos de glicosilo, uno o más pudiendo llevar un grupo sialilo.

## ES 2 351 780 T3

La composición fosfolipídica y composición fosfolipídica desaceitada para el uso para revestimiento de los aminoácidos o péptidos y/o proteínas puede ser cualquier composición fosfolipídica apta para uso alimentario o lecitina. Composiciones fosfolipídicas adecuadas incluyen soja, girasol, semilla de colza o huevo u otra lecitina, que tiene un contenido bajo de aceite (triglicéridos u otro material hidrofóbico). El aceite (lípidos neutros) contenido es preferiblemente inferior al 20% en peso, más preferiblemente inferior al 10 % en peso, de la forma más preferible inferior al 5%, basado en el peso total de la composición fosfolipídica desaceitada (es decir, en el total de fosfolípidos, glicolípidos, carbohidratos y lípidos neutros). El contenido de aceite se puede determinar por ejemplo como material soluble de acetona. Así las composiciones fosfolipídicas para ser usadas según la invención tienen preferiblemente un contenido de material insoluble en acetona de al menos 80% en peso, preferiblemente al menos 90% en peso, de la forma más preferible al menos 95% en peso. Por otra parte, los fosfolípidos para ser usados pueden ser una preparación de fosfolípidos disponibles comercialmente desaceitados en polvo seco, granulados o forma tipo cera o una dispersión de fosfolípidos en medios acuosos.

El material proteico revestido se puede caracterizar por su contenido en fósforo que resulta del revestimiento de fosfolípido. Así, el material proteico revestido de la invención tiene un contenido de fósforo entre 0.001 y 0.1% en peso (en fósforo elemental), preferiblemente entre 0.005 y 0.05% en peso.

### *Proceso*

El proceso de la invención puede llevarse a cabo usando equipamiento convencional tal como máquinas revestidoras de bombo, máquinas revestidoras de lecho fluidizado y similares. El polvo de los aminoácidos o péptidos es luego contactado con una dispersión de la lecitina en un solvente adecuado. Solventes adecuados incluyen agua, donde opcionalmente los componentes adicionales pueden ser disueltos o dispersados. Tales componentes adicionales incluyen ayudas de procesamiento y tampones, minerales, elementos traza, algunas vitaminas, carbohidratos como sacarosa u otros azúcares no reductores. La concentración de los fosfolípidos en el solvente debería ser entre por ejemplo 1% en peso y la concentración de micela crítica, que depende de los demás ingredientes y puede ser determinada en cierto modo conocido por el experto en la materia. Preferiblemente, la concentración de fosfolípidos está por debajo de 15% en peso, especialmente entre 2 y 10% en peso.

Una cantidad de la dispersión se aplica al producto final o aminoácidos, que resulta en una buena humectabilidad y dispersabilidad del producto final. El proceso según la invención puede resultar en un revestimiento o una granulación (cuando cantidades más altas de fosfolípidos son contenidas en el producto). Típicamente el contenido de lecitina desaceitada en el producto final es entre 0.05 y 15% en peso, preferiblemente entre 0.1 y 5% en peso. El método de aplicación puede comprender pulverización, inmersión etc. La temperatura de contacto es preferiblemente entre 20 y 60°C, más preferiblemente entre 30 y 50°C, preferiblemente durante un periodo de por ejemplo 5 a 60 min, más preferiblemente 10 a 45 min. Después de la pulverización u otro procedimiento de contacto, las partículas son secadas preferiblemente, por ejemplo en aire durante 3-30 min, preferiblemente 6-20 min, a una temperatura entre 60 y 100°C, preferiblemente entre 70 y 90°C. Las partículas secas son luego acondicionadas y se preparan para el uso en la preparación de productos alimentarios.

### *Productos nutritivos*

Las partículas revestidas pueden ser envasadas y usadas como un producto que puede suspendido o ser disuelto como tal, o en combinación con otros ingredientes, en cualquier producto alimenticio o bebida por el consumidor antes del consumo.

Las partículas pueden también ser mezcladas con otros ingredientes en polvo, tales como aminoácidos no hidrofóbicos, carbohidratos, proteínas incluyendo leche en polvo o polvo de lactosuero, vitaminas, minerales etc. para producir una premezcla. Tal premezcla se puede envasar y usar por consumidores para preparar un producto alimentario o bebida listos para el uso. La premezcla puede también ser usada para producir soluciones o dispersiones en una escala comercial, que se pueden usar en la producción de líquidos listos para el uso o de mezclas que se pueden secar por pulverización. Procesos para fabricar líquidos listos para el uso se conocen en la técnica y pueden incluir pasos de mezcla nuevos con otros ingredientes, homogenización y pasos de tratamiento térmico. Métodos para líquidos de secado por pulverización son también conocidos en la técnica.

Las partículas revestidas son fácilmente humedecibles y dispersables y son muy estables durante el almacenamiento a temperatura ambiente, contenido de humedad normal a oscuras y bajo atmósfera convencional. Tienen y mejorada sumergibilidad (resistencia a flotar o sedimentar de la dispersión). Esta estabilidad puede ser adicionalmente mejorada aplicando métodos conocidos en la técnica, tales como envasado bajo nitrógeno y disminución de la humedad atmosférica.

Los aminoácidos revestidos son especialmente adecuados para fortificación de nutrición clínica, que son productos complejos. Por lo tanto, la invención también pertenece a composiciones nutritivas, conteniendo carbohidratos, proteínas, vitaminas, y/o minerales, y además conteniendo entre 0.1 y 50% en peso, preferiblemente entre 0.5 y 40%, más preferiblemente entre 2.5 y 25% en peso, del total de carbohidratos, proteína (material proteico total) y lípidos, de un material proteico revestido como se ha descrito anteriormente. Se prefiere que la composición contenga al menos

carbohidratos, preferiblemente al menos 10% del contenido calórico de la composición, especialmente entre 25 y 70% del contenido calórico. Si el material proteico revestido sólo contiene uno o algunos aminoácidos, frecuentemente se preferirá que material proteico adicional esté presente. La proteína (incluyendo aminoácidos) es preferiblemente al menos 5% del contenido calórico de la composición, más preferiblemente entre 10 y 40% del contenido calórico. La presencia de lípidos es también posible, en particular entre 5 y 35% del contenido calórico, aunque el contenido de lípido frecuentemente sea bajo, o cero. La composición puede ser una composición líquida, aunque una composición seca es frecuentemente preferida. Un producto en polvo constituye una forma de realización preferida de la invención.

Las partículas revestidas y los productos conteniéndolas pueden ser usados como un alimento medicinal o sano o como un suplemento, especialmente para tratar condiciones que requieren la administración de composiciones de proteínas elementales (comprendiendo aminoácidos libres o péptidos pequeños mejor que proteínas intactas), o que requieren suplementación de aminoácidos específicos. Cuando debe ser incorporado más de un aminoácido en el producto o suplemento alimentario, al menos un aminoácido hidrofóbico se incluye en la forma revestida según la invención. Otros aminoácidos, especialmente los no hidrofóbicos, pueden ser adicionados como tales, o con un revestimiento convencional, por ejemplo usando carbohidratos. Alternativamente, todos los aminoácidos pueden ser combinados antes del revestimiento, y luego ser revestidos según la invención.

Como un ejemplo, un suplemento para pacientes de fenilcetonuria (PKU) conteniendo una mezcla de aminoácidos, preferiblemente todos los aminoácidos con la excepción de fenilalanina. Al menos uno de los aminoácidos hidrofóbicos, pero preferiblemente todos de Ile, Leu, Val, Trp y Met, se incorporan con un revestimiento de lecitina desaceitada, mientras otros aminoácidos son agregados como tales. Alternativamente, todos los aminoácidos (excepto Phe) se revisten por el proceso de la invención y luego se incorporan en el suplemento.

## Ejemplos

### Ejemplo 1

#### *Aminoácido con dispersabilidad mejorada para el uso como materia prima*

Una lecitina de soja desaceitada obtenida de Cargill Texturizing Solutions conteniendo material insoluble en acetona superior al 96%, fue dispersado en agua hasta una concentración final de 5.9% en peso. Una cantidad de 50 kg de polvo de leucina con un 99% de pureza obtenida de Rexim fue colocada en un densificador de lecho fluidizado, Aero-matic Ag obtenido de Niro Inc. La fluidificación fue comenzada a una temperatura de lecho de 34°C y la dispersión de lecitina fue pulverizada durante 30 min a razón de 0.143 l/min. El polvo fue luego secado pasando aire caliente (70°) durante 10 min. y posteriormente enfriado a 26°C. Luego el densificador fue detenido, el polvo fue tamizado usando una criba de malla de 2000 µm y rellenado en bolsas.

La Figura 2 muestra una imagen de microscopia electrónica (X 200) de polvo de leucina revestido según el presente ejemplo. Los tiempos de humidificación fueron >120 seg. El polvo tuvo una buena dispersabilidad en agua determinado según el método de International IDF Standard 87:1979.

(Tabla pasa a página siguiente)

## ES 2 351 780 T3

### Ejemplo 2

*Polvo mezclado en seco para tratamiento de niños con un trastorno metabólico*

- 5 Un suplemento de polvo fue preparado para la gestión dietética de fenilcetonuria e hiperfenilalaninemia. El suplemento no es nutricionalmente completo. Contiene por 100 g:

|    |   |                       |
|----|---|-----------------------|
| 10 | Energía   | 1189 kJ<br>(280 kcal) |
| 15 | Aminoácidos   | 71.9 g                |
| 20 | a. aminoácidos hidrofóbicos excluyendo fenilalanina (revestido de lecitina usando proceso de ejemplo 1) | 18.6 g                |
| 25 | b. aminoácidos no hidrofóbicos  | 53.3 g                |
|    | Lípidos   | 0.14g                 |
|    | Lecitina desaceitada  | 0.14 g                |
| 30 | Minerales de carbohidratos  | 10 g                  |
| 35 | Na  | 540 mg                |
|    | K   | 1200 mg               |
|    | Ca  | 2300 mg               |
|    | Mg  | 300 mg                |
| 40 | P   | 1380 mg               |
|    | Cl  | 900 mg                |
| 45 | Fe  | 30 mg                 |
|    | Elementos traza   |                       |
| 50 | Zn  | 30 mg                 |
|    | Cu  | 2.1 mg                |
|    | I   | 340 µg                |
| 55 | Mn  | 3.6 mg                |
|    | Cr  | 120 µg                |
|    | F   | 1.8 mg                |
| 60 | Mo  | 95 µg                 |
|    | Se  | 50 µg                 |
| 65 | Vitaminas   |                       |
|    | Vitamina A  | 1.2 mg                |

## ES 2 351 780 T3

|    |                          |          |
|----|--------------------------|----------|
|    | Vitamina D <sub>3</sub>  | 18 µg    |
| 5  | Vitamina E               | 21 mg    |
|    | Vitamina K <sub>1</sub>  | 57 µg    |
| 10 | Vitamina B <sub>1</sub>  | 1.8 mg   |
|    | Vitamina B <sub>2</sub>  | 2.4 mg   |
|    | Vitamina B <sub>6</sub>  | 2.7 mg   |
| 15 | Niacina                  | 12. 6 mg |
|    | Acido fólico             | 288 µg   |
| 20 | Biotina                  | 90 µg    |
|    | Vitamina B <sub>12</sub> | 3.6 µg   |
|    | Acido Pantoténico        | 11. 4 mg |
| 25 | Vitamina C               | 180 mg   |
|    | Colina                   | 780 mg   |
| 30 | Mio-inositol             | 265 mg   |
|    | Otro                     |          |
| 35 | Carnitina                | 150 mg   |

El producto fue estable y fácilmente dispersable en agua de temperatura ambiente y tuvo un buen sabor.

### 40 Ejemplo 3

*Producto nutricionalmente completo enriquecido con aminoácido mezclado en seco*

45 Un producto nutricionalmente completo fue preparado para el tratamiento de los pacientes de cáncer en riesgo de sufrir caquexia. Contiene por 100 g:

|    |  |                    |
|----|--|--------------------|
| 50 | Energía                                  | 1794 kJ (428 kcal) |
|    | Proteína                                 | 27. 0 g            |
| 55 | a. aislado de proteínas de la leche      | 19. 1 g            |
| 60 | b. concentrado de proteína de lactosuero | 4.94 g             |

65



|    |                                      |         |
|----|--------------------------------------|---------|
|    | c. leucina (ejemplo 1)               | 2.95 g  |
| 5  | Lípidos [aceite marino +<br>vegetal] | 14. 2 g |
|    | a. EPA                               | 1.50 g  |
| 10 | b. DHA                               | 0.72 g  |
|    | Carbohidratos                        | 46. 5 g |
| 15 | a. sacarosa                          | 11. 2 g |
|    | b. maltodextrina                     | 22. 5 g |
|    | c. trehalosa                         | 11. 2 g |
| 20 | d. lactosa                           | 1.58 g  |
|    | Fibra                                | 5.4 g   |
| 25 | a. fructosacárido                    | 0.53 g  |
|    | b. GOS                               | 4.81 g  |

30 La leucina es mezclada en seco con el polvo después del secado por pulverización de una emulsión de los otros ingredientes. El producto fue estable y fácilmente dispersable en agua a temperatura ambiente y tuvo un sabor relativamente bueno.

#### 35 Referencias citadas en la descripción

*Esta lista de referencias citada por el solicitante ha sido recopilada exclusivamente para la información del lector. No forma parte del documento de patente europea. La misma ha sido confeccionada con la mayor diligencia; la OEP sin embargo no asume responsabilidad alguna por eventuales errores u omisiones.*

#### 40 Documentos de patente citados en la descripción

- WO 0158284 A [0002]
- 45 ■ GB 2292522 A [0002]
- WO 2004103383 A [0002]
- JP 2042967 A [0005]
- 50 ■ US 6506422 B [0005]
- EP 363879 A [0005]
- 55 ■ US 20040148013 A [0005]
- EP 388237 A [0005]

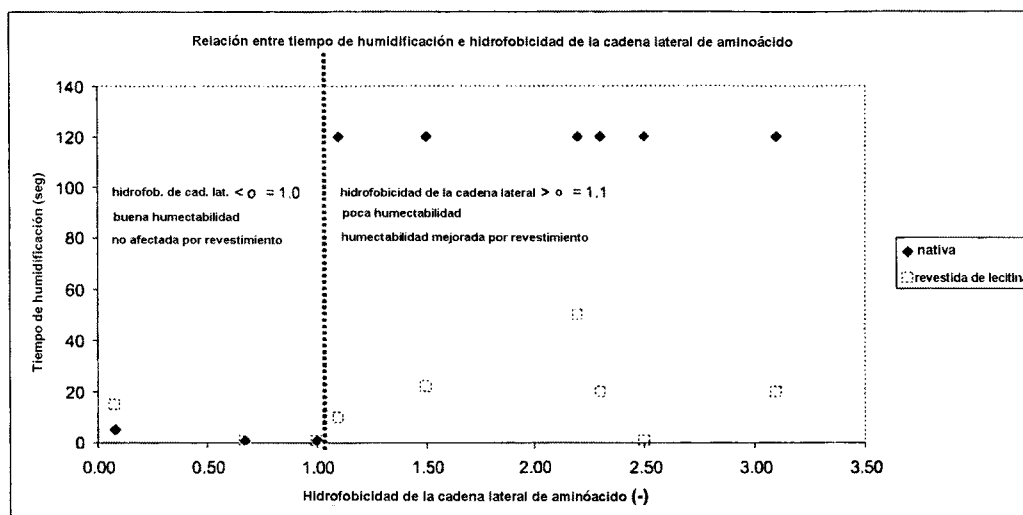
#### 60 Bibliografía distinta de patentes citada en la descripción

- Eisenburg et al. *Faraday symp. Chem. soc.*, 1982, vol. 17, 109-120 [0013]

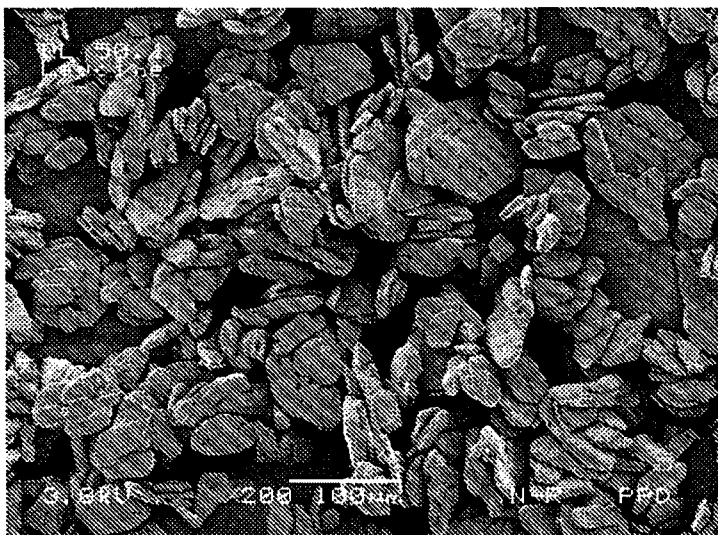
65

# REIVINDICACIONES

- 5 1. Proceso de producción de partículas revestidas de material proteico hidrofóbico comprendiendo al menos 60% en peso de la suma de aminoácidos libres y dipéptidos, el material proteico teniendo una hidrofobicidad superior a 1.0 kJ/mol, **caracterizado** por poner en contacto el material proteico con una composición fosfolipídica desaceitada conteniendo menos del 20% de triglicéridos en peso en seco total de la composición fosfolipídica desaceitada.
- 10 2. Proceso según la reivindicación 1, en el que el material proteico comprende al menos 80% en peso de la suma de aminoácidos libres y dipéptidos.
- 15 3. Proceso según la reivindicación 1 o 2, en el que el material proteico comprende al menos 25% en peso, con base en proteínas totales, de aminoácidos seleccionados de Met, Trp, Phe, Leu, Ile y Val, y/o péptidos conteniendo al menos 50% en número de dichos aminoácidos.
- 20 4. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que el material proteico comprende al menos 75% en peso, con base en proteínas totales, de aminoácidos libres o sus sales.
- 25 5. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que la composición fosfolipídica desaceitada contiene menos del 10% en peso de triglicéridos.
- 30 6. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que la composición fosfolipídica desaceitada contiene al menos 65% en peso de fosfolípidos.
- 35 7. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que la composición fosfolipídica desaceitada contiene al menos 70% en peso de fosfolípidos y glicolípidos tomados juntos.
- 40 8. Material proteico revestido comprendiendo al menos 60% en peso de la suma de aminoácidos libres y dipéptidos, el material proteico teniendo una hidrofobicidad superior a 1.0 kJ/mol y teniendo un revestimiento de entre 0.1 y 1.5% en peso del material proteico total, de una composición fosfolipídica desaceitada, dicha composición fosfolipídica desaceitada conteniendo menos del 20% de triglicéridos por peso en seco.
- 45 9. Material proteico revestido según la reivindicación 8, con un contenido de fósforo entre 0.001 y 0.1% en peso.
- 50 10. Proceso de producción de una composición nutritiva, comprendiendo la combinación de uno o más componentes de alimentos seleccionados de carbohidratos, proteínas, vitaminas, y minerales, con un material proteico revestido según la reivindicación 8 o 9, u obtenido por el proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1-7.
- 55 11. Composición nutritiva, conteniendo carbohidratos, proteínas, vitaminas, y/o minerales, y además conteniendo entre 0.1 y 50% en peso, preferiblemente entre 0.5 y 30% en peso, del total de carbohidratos, proteínas y lípidos opcionales, de un material proteico revestido según la reivindicación 8 o 9.
- 60
- 65



**Fig. 1**



**Fig. 2**