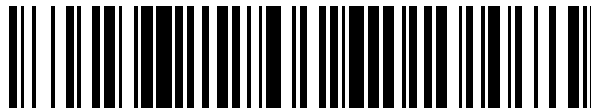


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 796 329**

51 Int. Cl.:

**C08L 3/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.12.2018 PCT/EP2018/084233**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.07.2019 WO19137717**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.12.2018 E 18829234 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.08.2022 EP 3737713**

54 Título: **Composiciones a base de carragenina para películas y cápsulas**

30 Prioridad:

**10.01.2018 US 201862615460 P**  
**25.10.2018 US 201816170120**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**07.11.2022**

73 Titular/es:

**CP KELCO APS (100.0%)**  
**Ved Banen 16**  
**4623 Lille Skensved, DK**

72 Inventor/es:

**WORM, THOMAS y**  
**TRUDSØ, JENS ESKIL**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 796 329 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**

Composiciones a base de carragenina para películas y cápsulas

**Referencia a solicitudes relacionadas**

5 Esta solicitud reivindica el beneficio de la solicitud provisional de EE. UU. N.º de Serie 62/615,460, presentada el 10 de enero de 2018, y solicitud de EE. UU. N.º 16/170,120 presentada el 25 de octubre de 2018.

**Campo de la invención**

La presente invención se refiere a composiciones que contienen una carragenina, un almidón, un plastificante y agua, y a películas, cápsulas y otros artículos de fabricación preparados a partir de composiciones a base de carragenina.

**Antecedentes de la invención**

10 Las cápsulas de gelatina blanda se usan comúnmente para encapsular materiales sólidos y líquidos, tales como productos nutricionales o farmacéuticos, para administración oral. Los métodos y equipos típicos para la encapsulación en gelatina se describen en la publicación internacional WO 98/42294. Sin embargo, el uso de gelatina para formar cápsulas tiene inconvenientes que incluyen el alto coste, el suministro a menudo inadecuado y la tendencia a la reticulación.

15 Por lo tanto, se necesitan composiciones que imiten el comportamiento y las características de la gelatina de mamíferos, y que puedan usarse para producir cápsulas blandas de manera eficiente, a la vez que se superan las deficiencias de la gelatina. En consecuencia, es a estos fines a los que se dirige principalmente la presente invención.

20 El documento EP1598062 A1 describe composiciones para usar en la fabricación de cápsulas blandas que comprenden un almidón modificado que tiene una temperatura de hidratación por debajo de aproximadamente 90°C y una carragenina.

**Sumario de la invención**

25 Este resumen se proporciona para presentar una selección de conceptos en una forma simplificada que se describen más adelante en la descripción detallada. Este resumen no pretende identificar características requeridas o esenciales de la materia reivindicada. Tampoco se pretende que este resumen se utilice para limitar el alcance de la materia reivindicada.

30 Las composiciones de acuerdo con la invención reivindicada comprenden una carragenina, un almidón, un plastificante, agua y un tampón opcional. La carragenina tiene un contenido de potasio menor que o igual a 3% en peso, un contenido de calcio menor que o igual a 0.7% en peso y se caracteriza por una viscosidad de 10 a 55 cP. La carragenina también puede tener un contenido de potasio en un intervalo de 0.5 a 2% en peso y se puede caracterizar por una viscosidad de 25 a 45 cP. Esta viscosidad es la viscosidad de una disolución acuosa de cloruro sódico 0.1 M que contiene 1.5% en peso de carragenina a 75°C. Además, o alternativamente, la carragenina se caracteriza por una viscosidad de una disolución acuosa que contiene 1.5% en peso de carragenina a 75°C (sin cloruro sódico) que está en un intervalo de 30 a 80 cP.

35 La carragenina comprende una carragenina iota y la composición puede contener de 4 a 9% en peso de carragenina (o de 8 a 17% en peso de carragenina en base seca). En la composición, el almidón a menudo está presente en una cantidad mayor que la de la carragenina; por ejemplo, la relación en peso de almidón:carragenina puede estar en el intervalo de 1.5:1 a 5:1.

También se proporcionan de acuerdo con la invención reivindicada artículos de fabricación que contienen las composiciones de carragenina, en particular, películas y cápsulas.

40 Tanto el resumen anterior como la siguiente descripción detallada proporcionan ejemplos y son únicamente explicativos. En consecuencia, el resumen anterior y la siguiente descripción detallada no deben considerarse limitantes. Además, se pueden proporcionar características o variaciones además de las expuestas en el presente documento. Por ejemplo, ciertos aspectos pueden ser dirigidos a varias combinaciones y subcombinaciones de características descritas en la descripción detallada.

**Definiciones**

45 Para definir más claramente los términos utilizados en el presente documento, se proporcionan las siguientes definiciones. A menos que se indique lo contrario, las siguientes definiciones son aplicables a esta descripción. Si se usa un término en esta descripción pero no se define específicamente en el presente documento, se puede aplicar la definición del Compendio de terminología química de la IUPAC, 2.ª edición (1997), siempre que esa definición no entre en conflicto con ninguna otra descripción o definición aplicada en el presente documento, o vuelva indefinida o no permitida cualquier reivindicación a la que se aplique dicha definición.

En el presente documento, las características de la materia se describen de tal manera que, dentro de aspectos particulares, se puede contemplar una combinación de diferentes características. Para todos y cada uno de los aspectos y todas y cada una de las características descritas en el presente documento, se contemplan y pueden intercambiarse todas las combinaciones que no afecten negativamente a los diseños, composiciones, procedimientos o métodos descritos en el presente documento, con o sin descripción explícita de la combinación particular. En consecuencia, a menos que se indique explícitamente lo contrario, cualquier aspecto o característica descrita en el presente documento puede combinarse para describir diseños, composiciones, procedimientos o métodos inventivos de acuerdo con la presente descripción.

Si bien las composiciones y los métodos se describen en el presente documento en términos de que "comprenden" varios componentes o etapas, las composiciones y los métodos también pueden "consistir esencialmente en" o "consistir en" los diversos componentes o etapas, a menos que se indique lo contrario.

Los términos "un", "una" y "el", "la" pretenden incluir alternativas plurales, p. ej., al menos una, a menos que se especifique lo contrario.

Generalmente, los grupos de elementos se indican utilizando el esquema de numeración indicado en la versión de la tabla periódica de elementos publicada en *Chemical and Engineering News*, 63(5), 27, 1985. En algunos casos, un grupo de elementos puede indicarse usando un nombre común asignado al grupo; por ejemplo, metales alcalinos para elementos del Grupo 1, metales alcalinotérreos para elementos del Grupo 2, etc.

Aunque cualquier método y material similar o equivalente a los descritos en el presente documento puede usarse en la práctica o ensayo de la invención, los métodos y materiales típicos se describen en el presente documento.

En la presente invención se describen varios tipos de intervalos. Cuando se describe o reivindica un intervalo de cualquier tipo, la intención es describir o reivindicar individualmente cada número posible que dicho intervalo podría abarcar razonablemente, incluidos los puntos finales del intervalo, así como cualquier subintervalo y combinación de subintervalos abarcados en el mismo. Como ejemplo representativo, la viscosidad de la carragenina puede estar en ciertos intervalos en varios aspectos de esta invención. Mediante la descripción de que la viscosidad de la carragenina (medida en una disolución acuosa de cloruro sódico 0.1 M que contiene 1.5% en peso de carragenina a 75°C) está en un intervalo de aproximadamente 10 a aproximadamente 55 cP, la intención es referir que la viscosidad puede ser cualquier viscosidad dentro del intervalo y, por ejemplo, puede ser igual a aproximadamente 10, aproximadamente 15, aproximadamente 20, aproximadamente 25, aproximadamente 30, aproximadamente 35, aproximadamente 40, aproximadamente 45, aproximadamente 50 o aproximadamente 55 cP. Además, la viscosidad puede estar dentro de cualquier intervalo de aproximadamente 10 a aproximadamente 55 cP (por ejemplo, de aproximadamente 25 a aproximadamente 45 cP), y esto también incluye cualquier combinación de intervalos entre aproximadamente 10 y aproximadamente 55 cP (por ejemplo, la viscosidad puede estar en un intervalo de aproximadamente 10 a aproximadamente 20 cP o de aproximadamente 25 a aproximadamente 40 cP). Además, en todos los casos, donde se describe "aproximadamente" un valor particular, entonces se describe ese valor en sí mismo. Por lo tanto, la descripción de un intervalo de viscosidad de aproximadamente 10 a aproximadamente 55 cP también describe un intervalo de viscosidad de 10 a 55 cP (por ejemplo, de 25 a 45 cP), y esto también incluye cualquier combinación de intervalos entre 10 y 55 cP (por ejemplo, la viscosidad puede estar en un intervalo de 10 a 20 cP o de 25 a 40 cP). Asimismo, todos los demás intervalos descritos en el presente documento deben interpretarse de manera similar a este ejemplo.

El término "aproximadamente" significa que las cantidades, tamaños, formulaciones, parámetros y otras cantidades y características no son y no necesitan ser exactos, sino que pueden ser aproximados, lo que incluye ser más grandes o más pequeños, según se desee, reflejando tolerancias, factores de conversión, redondeo, errores de medición, y similares, y otros factores conocidos por los expertos en la técnica. En general, una cantidad, tamaño, formulación, parámetro u otra cantidad o característica es "aproximadamente" o "aproximado", ya sea que se indique expresamente o no que lo sea. El término "aproximadamente" también abarca cantidades que difieren debido a diferentes condiciones de equilibrio para una composición que resulta de una mezcla inicial particular. Estén o no modificadas por el término "aproximadamente", las reivindicaciones incluyen equivalentes a las cantidades. El término "aproximadamente" puede significar dentro de 10% del valor numérico referido, preferiblemente dentro de 5% del valor numérico referido.

### **Descripción detallada de la invención**

En el presente documento se describen composiciones que contienen una carragenina, un almidón, un plastificante, agua y un tampón opcional. La carragenina tiene un contenido de potasio menor que o igual a aproximadamente 3% en peso (o de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 3% en peso), un contenido de calcio menor que o igual a 0.7% en peso y se caracteriza por una viscosidad de aproximadamente 10 a aproximadamente 55 cP, o de aproximadamente 25 a aproximadamente 45 cP (medido en una disolución acuosa de cloruro sódico 0.1 M que contiene 1.5% en peso de carragenina a 75°C), y/o se caracteriza por una viscosidad de aproximadamente 30 a aproximadamente 80 cP, o de aproximadamente 35 a aproximadamente 80 cP (medido en una disolución acuosa que contiene 1.5% en peso de carragenina a 75°C). A menudo, la composición puede comprender una carragenina iota en una cantidad en el intervalo de aproximadamente 2.5 y aproximadamente 10% en peso de carragenina, o de aproximadamente 4 a aproximadamente 9% en peso de carragenina, basado en el peso total de la composición (o de

aproximadamente 8 a aproximadamente 17% en peso de carragenina en base seca).

De manera beneficiosa, estas composiciones se pueden convertir en películas o cápsulas y se pueden usar como sustituciones "directas" para las formulaciones de cápsulas a base de gelatina tradicionales, sin tener que cambiar el equipo de formación de cápsulas o los parámetros de funcionamiento. Por lo tanto, de manera beneficiosa, las composiciones y películas descritas pueden procesarse en un equipo de matrices rotatorias sin presión convencional para producir cápsulas blandas.

Composiciones a base de carragenina

Las composiciones divulgadas y descritas en el presente documento comprenden una carragenina, un almidón, un plastificante y agua. Tales composiciones a base de carragenina se pueden configurar para producir cápsulas en un equipo de matrices rotatorias sin presión. La carragenina tiene un contenido de potasio relativamente bajo menor que o igual a aproximadamente 3% en peso, y se caracteriza por una viscosidad configurada para producir cápsulas en un equipo de matrices rotatorias sin presión (p. ej., una viscosidad de aproximadamente 10 a aproximadamente 55 cP para una disolución acuosa de cloruro sódico 0.1 M que contiene 1.5% en peso de carragenina a 75°C, y/o una viscosidad de aproximadamente 30 a aproximadamente 80 cP para una disolución acuosa que contiene 1.5% en peso de carragenina a 75°C). Dichas composiciones a base de carragenina también pueden tener cualquiera de las características o propiedades proporcionadas a continuación y en cualquier combinación.

La carragenina comprende (o consiste esencialmente en, o consiste en) una carragenina iota. La carragenina puede comprender además una carragenina kappa. Por lo tanto, las composiciones descritas en el presente documento pueden contener una carragenina iota o, alternativamente, una mezcla o combinación de una carragenina iota y una carragenina kappa.

La carragenina tiene un contenido de potasio relativamente bajo, que es menor que o igual a aproximadamente 3% en peso. Si bien no desea estar sujeto a la siguiente teoría, se cree que las carrageninas con un mayor contenido de potasio dan como resultado composiciones que tienen temperaturas de fusión (y temperaturas de fundido y temperaturas de gel; discutidas más adelante) que son demasiado altas y evitan que la composición se use como sustitución "directa" para formulaciones de cápsulas a base de gelatina. Por lo tanto, los contenidos de potasio adecuados de la carragenina pueden incluir, pero no se limitan a, menos de o igual a aproximadamente 2% en peso, menos de o igual a aproximadamente 1.5% en peso, menos de o igual a aproximadamente 1.3% en peso, menos de o igual a aproximadamente 1% en peso, o menos de o igual a aproximadamente 0.5% en peso. Otros intervalos apropiados para el contenido de potasio son fácilmente evidentes a partir de esta descripción.

Por ejemplo, y sin desear estar limitados por la teoría, también se cree que un nivel mínimo de potasio, tal como 0.5% en peso, puede ser beneficioso para producir una composición consistente o uniforme con el almidón, el plastificante y el agua (p. ej., sin grumos). Por lo tanto, los intervalos ilustrativos y no limitantes para el contenido de potasio de la carragenina pueden incluir de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 3% en peso, de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 2% en peso, de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 1.5% en peso, de aproximadamente 1 a aproximadamente 1.5% en peso, o de aproximadamente 1.2 a aproximadamente 1.3% en peso.

La carragenina también contiene niveles bajos de calcio y, opcionalmente, magnesio. El contenido de calcio de la carragenina es menor que o igual a aproximadamente 0.7% en peso, opcionalmente menor que o igual a aproximadamente 0.2% en peso, menor que o igual a aproximadamente 0.05% en peso, o menor que o igual a aproximadamente 0.02% en peso. Asimismo, el contenido de magnesio de la carragenina a menudo puede ser menor que o igual a aproximadamente 2% en peso, menor que o igual a aproximadamente 1% en peso, menor que o igual a aproximadamente 0.7% en peso, menor que o igual a aproximadamente 0.2% en peso, menor que o igual a aproximadamente 0.08% en peso, o menor que o igual a aproximadamente 0.03% en peso. Otros intervalos apropiados para el contenido de calcio y el contenido de magnesio son fácilmente evidentes a partir de esta descripción.

La viscosidad de la carragenina normalmente se selecciona de modo que la composición a base de carragenina pueda producir cápsulas en un equipo de matrices rotatorias sin presión, que a menudo procesa formulaciones a base de gelatina. Si bien no se desea estar limitados por la teoría, se cree que las carrageninas de alta viscosidad (p. ej., viscosidades superiores a aproximadamente 55-60 cP para una disolución acuosa de cloruro sódico 0.1 M que contiene 1.5% en peso de la carragenina a 75°C, y/o viscosidades superiores a aproximadamente 85-100 cP para una disolución acuosa que contiene 1.5% en peso de carragenina a 75°C) dan como resultado formulaciones que no funcionan en el equipo de matrices rotatorias sin presión.

La viscosidad de la carragenina está dentro de un intervalo de aproximadamente 10 a aproximadamente 55 cP, opcionalmente, de aproximadamente 10 a aproximadamente 50 cP, de aproximadamente 12 a aproximadamente 45 cP, de aproximadamente 12 a aproximadamente 40 cP, o de aproximadamente 18 a aproximadamente 33 cP. Esta viscosidad es la viscosidad de una disolución acuosa de cloruro sódico 0.1 M que contiene 1.5% en peso de carragenina a 75°C. Sin embargo, aunque no se desea estar limitados por la siguiente teoría, se cree que si la viscosidad de la carragenina es demasiado baja, puede ser difícil formar composiciones consistentes o uniformes con el almidón, el plastificante y el agua (p. ej., sin grumos). Además, para compensar la baja viscosidad (p. ej., peso

molecular más bajo), pueden ser necesarias mayores cantidades de carragenina con el fin de formar una composición adecuada para la formación de cápsulas sin presión. Por lo tanto, en tales circunstancias, la viscosidad de la carragenina a menudo cae dentro de un intervalo de aproximadamente 20 a aproximadamente 55 cP, de aproximadamente 22 a aproximadamente 50 cP, de aproximadamente 25 a aproximadamente 45 cP, de aproximadamente 25 a aproximadamente 40 cP, o de aproximadamente 32 a aproximadamente 33 cP. Otros intervalos apropiados para la viscosidad de una disolución acuosa de cloruro sódico 0.1 M que contiene 1.5% en peso de la carragenina a 75°C son fácilmente evidentes a partir de esta descripción.

Adicional o alternativamente, la viscosidad de la carragenina está dentro de un intervalo de aproximadamente 30 a aproximadamente 80 cP, opcionalmente, de aproximadamente 35 a aproximadamente 80 cP, de aproximadamente 30 a aproximadamente 75 cP, de aproximadamente 35 a aproximadamente 75 cP, de aproximadamente 30 a aproximadamente 60 cP, de aproximadamente 35 a aproximadamente 60 cP, de aproximadamente 30 a aproximadamente 50 cP, de aproximadamente 35 a aproximadamente 50 cP, o de aproximadamente 39 a aproximadamente 44 cP, y similares. Esta viscosidad es la viscosidad de una disolución acuosa que contiene 1.5% en peso de carragenina a 75°C (sin cloruro sódico). Otros intervalos apropiados para la viscosidad de una disolución acuosa que contiene 1.5% en peso de carragenina a 75°C son fácilmente evidentes a partir de esta descripción.

La composición a base de carragenina puede contener cualquier cantidad adecuada de carragenina, tal como de aproximadamente 2.5 a aproximadamente 10% en peso, de aproximadamente 4 a aproximadamente 9% en peso, de aproximadamente 5 a aproximadamente 9% en peso, de aproximadamente 4.5 a aproximadamente 8.5% en peso, de aproximadamente 5 a aproximadamente 8.5% en peso, de aproximadamente 5.5 a aproximadamente 8.5% en peso, de aproximadamente 6.5 a aproximadamente 7.5% en peso, o de aproximadamente 6.8 a aproximadamente 7.1% en peso de carragenina. Estos porcentajes en peso se basan en el peso total de la composición. Expresado de otra manera, la cantidad de carragenina en la composición, en base seca, normalmente puede estar en el intervalo de aproximadamente 8 a aproximadamente 17% en peso, de aproximadamente 9 a aproximadamente 16% en peso, de aproximadamente 10 a aproximadamente 15% en peso, de aproximadamente 11 a aproximadamente 14% en peso, o de aproximadamente 12 a aproximadamente 14% en peso de carragenina. Estos porcentajes en peso se basan en el peso total de la composición, excluyendo el agua. Otros intervalos apropiados para la cantidad de carragenina en la composición son fácilmente evidentes a partir de esta descripción.

Se puede usar cualquier componente de almidón adecuado en las composiciones descritas en el presente documento, de manera que se puedan formar películas, cápsulas y otros artículos de fabricación a partir de la composición. Los ejemplos ilustrativos y no limitantes de materiales de almidón que se pueden usar pueden incluir un almidón de patata, un almidón de maíz modificado pregelatinizado, un almidón de maíz modificado diluido con ácido pregelatinizado, un almidón de maíz hidroxipropilado modificado con ácido, un almidón de maíz dentado nativo modificado con ácido de secado instantáneo, un almidón de tapioca modificado con ácido hidroxipropilado, un almidón de maíz modificado, un almidón de maíz modificado con alto contenido de amilosa y similares, así como cualquier combinación de los mismos.

El componente de "almidón" abarca, por ejemplo, almidones modificados químicamente tales como almidones hidroxipropilados, almidones diluidos con ácido y similares. Se pueden usar varios almidones disponibles comercialmente como el componente de almidón en las composiciones descritas, y los ejemplos representativos incluyen, pero no se limitan a PURE-COTE B760 y B790 (un almidón de maíz hidroxipropilado modificado con ácido), PURE-COTE B793 (un almidón de maíz modificado pregelatinizado), PURE-COTE B795 (un almidón de maíz modificado pregelatinizado) y PURE-DENT B890 (almidón de maíz modificado), que están disponibles de Grain Processing Corporation.

La composición a base de carragenina puede contener cualquier cantidad adecuada del almidón, tal como de aproximadamente 10 a aproximadamente 32% en peso, de aproximadamente 12 a aproximadamente 32% en peso, de aproximadamente 14 a aproximadamente 30% en peso, de aproximadamente 15 a aproximadamente 28% en peso, de aproximadamente 17 a aproximadamente 25% en peso, o de aproximadamente 21 a aproximadamente 22% en peso de almidón. Estos porcentajes en peso se basan en el peso total de la composición. Expresado de otra manera, la cantidad de almidón en la composición, en base seca, normalmente puede variar en el intervalo de aproximadamente 20 a aproximadamente 55% en peso, de aproximadamente 25 a aproximadamente 50% en peso, de aproximadamente 22 a aproximadamente 46% en peso, de aproximadamente 28 a aproximadamente 48% en peso, de aproximadamente 33 a aproximadamente 43% en peso, o de aproximadamente 38 a aproximadamente 41% en peso de almidón. Estos porcentajes en peso se basan en el peso total de la composición, excluyendo el agua. Otros intervalos apropiados para la cantidad de almidón en la composición son fácilmente evidentes a partir de esta descripción.

Si bien no es un requisito, la cantidad de almidón en la composición generalmente es mayor que la cantidad de carragenina en la composición. En tales casos, la relación en peso de almidón:carragenina puede caer dentro de un intervalo de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 6:1, de aproximadamente 1.5:1 a aproximadamente 6:1, de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 5:1, de aproximadamente 1.5:1 a aproximadamente 5:1, de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 6:1, de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 5:1, o de aproximadamente 2.5:1 a aproximadamente 3.5:1. Otros intervalos apropiados para la relación en peso de almidón:carragenina en la composición son fácilmente evidentes a partir de esta descripción.

Al igual que con el componente de almidón, se puede usar cualquier componente plastificante adecuado en las composiciones descritas en el presente documento, de modo que se puedan formar películas, cápsulas y otros artículos de fabricación a partir de la composición. Los ejemplos ilustrativos y no limitantes de materiales plastificantes que se pueden usar pueden incluir glicerina, sorbitol, un propilenglicol, un polietilenglicol y similares, así como cualquier combinación de los mismos. En aspectos particulares de esta invención, el plastificante puede comprender glicerina y/o sorbitol, con las cantidades relativas de estos materiales seleccionadas basándose en la dureza o rigidez deseada de la película, cápsula u otro artículo de fabricación.

La composición a base de carragenina puede contener cualquier cantidad adecuada del plastificante, tal como de aproximadamente 17 a aproximadamente 37% en peso, de aproximadamente 18 a aproximadamente 36% en peso, de aproximadamente 20 a aproximadamente 35% en peso, de aproximadamente 20 a aproximadamente 34% en peso, de aproximadamente 22 a aproximadamente 32% en peso, o de aproximadamente 24 a aproximadamente 28% en peso de plastificante. Estos porcentajes en peso se basan en el peso total de la composición. Expresado de otra manera, la cantidad de plastificante en la composición, en base seca, normalmente puede estar en el intervalo de aproximadamente 30 a aproximadamente 70% en peso, de aproximadamente 35 a aproximadamente 65% en peso, de aproximadamente 40 a aproximadamente 60% en peso, de aproximadamente 42 a aproximadamente 58% en peso, de aproximadamente 45 a aproximadamente 55% en peso, o de aproximadamente 46 a aproximadamente 50% en peso de plastificante. Estos porcentajes en peso se basan en el peso total de la composición, excluyendo el agua. Otros intervalos apropiados para la cantidad de plastificante en la composición son fácilmente evidentes a partir de esta descripción.

La cantidad de agua en la composición a base de carragenina "húmeda" no está particularmente limitada, pero generalmente puede estar en el intervalo de aproximadamente 30 a aproximadamente 60% en peso, de aproximadamente 35 a aproximadamente 55% en peso, de aproximadamente 40 a aproximadamente 55% en peso, de aproximadamente 35% en peso a aproximadamente 50% en peso, de aproximadamente 40 a aproximadamente 50% en peso, o de aproximadamente 44 a aproximadamente 46% en peso. Estos porcentajes en peso se basan en el peso total de la composición. Como reconocería fácilmente un experto en la técnica, todavía hay agua presente en las composiciones a base de carragenina "secas" (p. ej., películas o cápsulas), y la cantidad de agua retenida a menudo puede estar en el intervalo de 2-14% en peso o el intervalo de 3-8% en peso. Otros intervalos apropiados para la cantidad de agua en las composiciones son fácilmente evidentes a partir de esta descripción.

Las composiciones (o películas o cápsulas) en las que las cantidades de los componentes se dan en porcentajes en peso en una "base seca" pretenden reflejar las composiciones como si no hubiera agua presente. Esto puede determinarse secando y/o deshumidificando la composición (o película o cápsula) para eliminar el agua retenida.

Si se desea, la composición puede contener además un tampón, cuyo propósito puede ser ajustar o controlar el pH de la composición a base de carragenina y/o mejorar la estabilidad de cualquier artículo producido a partir de ella (p. ej., películas o cápsulas). Puede usarse cualquier tampón adecuado, tal como hidróxido, carbonato, citrato o fosfato, o mezclas de los mismos y sus sales (p. ej., sodio o potasio). Cuando está presente, la cantidad del tampón en la composición a base de carragenina puede ser una cantidad mayor que cero, pero menor que o igual a aproximadamente 1% peso, menor que o igual a aproximadamente 0.5% en peso, o menor que o igual a aproximadamente 0.3% en peso. Estos porcentajes en peso se basan en el peso total de la composición. Otros intervalos apropiados para la cantidad de tampón en la composición son fácilmente evidentes a partir de esta descripción.

Se pueden usar otros ingredientes o aditivos en las composiciones a base de carragenina, tales como un colorante, un conservante, un disgregante, un aromatizante y similares. Pueden usarse combinaciones de más de uno de estos otros ingredientes o aditivos en las composiciones descritas en el presente documento.

Sin estar limitados a ello, las composiciones a base de carragenina típicamente pueden tener una temperatura de fundido ( $T_M$ ) que cae dentro de un intervalo de aproximadamente 30°C a aproximadamente 90°C, de aproximadamente 55°C a aproximadamente 90°C, de aproximadamente 30°C a aproximadamente 66°C, de aproximadamente 55°C a aproximadamente 75°C, de aproximadamente 60°C a aproximadamente 75°C, o de aproximadamente 55°C a aproximadamente 70°C, y similares. De manera similar, la temperatura de gel ( $T_G$ ) de la composición no está particularmente limitada, pero a menudo cae en el intervalo de aproximadamente 20°C a aproximadamente 58°C, de aproximadamente 30°C a aproximadamente 40°C, de aproximadamente 32°C a aproximadamente 40°C, o de aproximadamente 30°C a aproximadamente 38°C, y similares. Otros intervalos apropiados para la temperatura de fundido ( $T_M$ ) y la temperatura de gel ( $T_G$ ) son fácilmente evidentes a partir de esta descripción.

Las composiciones a base de carragenina descritas en el presente documento tienen una temperatura de fusión ( $T_F$ ) o temperatura de sellado que las hace adecuadas para usar (en la fabricación de cápsulas) en equipos de matrices rotatorias sin presión y/o adecuadas para sustituir formulaciones de cápsulas a base de gelatina convencionales. Por ejemplo, la temperatura de fusión ( $T_F$ ) o temperatura de sellado de la composición a base de carragenina a menudo puede estar en un intervalo de aproximadamente 25°C a aproximadamente 62°C, de aproximadamente 25°C a aproximadamente 50°C, de aproximadamente 30°C a aproximadamente 45°C, de aproximadamente 35°C a aproximadamente 48°C, o de aproximadamente 48°C a aproximadamente 60°C, y similares. Otros intervalos apropiados para la temperatura de fusión ( $T_F$ ) son fácilmente evidentes a partir de esta descripción.

## Artículos de fabricación

Los artículos de fabricación se pueden formar a partir de, y/o pueden comprender, las composiciones a base de carragenina de esta invención, cuyas propiedades, componentes y características típicas se describen en el presente documento.

- 5 El artículo de fabricación puede ser una película (p. ej., una película seca). Por lo tanto, se puede formar una película a partir de, y/o puede comprender, cualquiera de las composiciones a base de carragenina descritas en el presente documento. La película puede tener cualquier espesor medio adecuado, tal como en un intervalo de aproximadamente 0.5 mm a aproximadamente 3 mm, de aproximadamente 0.7 a aproximadamente 1.7 mm, o de aproximadamente 0.75 a aproximadamente 1.5 mm, sin limitarse a este. Además, la película se puede configurar para producir cápsulas en un equipo de matrices rotatorias sin presión, como se describe en el presente documento.

- 10 También se incluyen en el presente documento cápsulas formadas a partir de y/o que comprenden cualquiera de las composiciones descritas en el presente documento. Por ejemplo, una cápsula contemplada en el presente documento puede comprender una cubierta (p. ej., una cubierta seca) que comprende cualquiera de las composiciones a base de carragenina descritas y un material de relleno. La cubierta encierra o encapsula el material de relleno. El material de relleno no está limitado en particular. Así, el material de relleno puede ser un líquido o un sólido. Las cápsulas a base de carragenina se pueden configurar para sustituir a las cápsulas a base de gelatina.

- 15 Después de la formación de las cápsulas a base de carragenina, las cápsulas se pueden secar convencionalmente usando calor. Se puede usar un secador de tambor y, en general, las cápsulas húmedas que salen del equipo/matriz de llenado se pueden transportar directamente al secador de tambor. Los secadores de tambor típicos pueden eliminar aproximadamente 25% en peso del agua presente en las cápsulas húmedas, aunque no está limitado a esto. Una vez que las cápsulas salen del secador de tambor, se pueden extender sobre bandejas de secado (apilables), luego poner en un túnel calentado o sala de secado, en el que el aire fluye a una velocidad predeterminada con una temperatura conocida y baja humedad, secando así las cápsulas. Normalmente, el procedimiento de secado de 2 etapas puede durar 24 horas o más, dependiendo del contenido de agua en las cápsulas. Por lo tanto, el procedimiento de secado de cápsulas puede aumentar significativamente los costes generales de fabricación de cápsulas. Otras opciones incluyen deshumidificador y técnicas de refrigeración.

- 20 De acuerdo con aspectos de esta invención, la cápsula a base de carragenina se puede tratar (o poner en contacto) con un compuesto de alcohol para eliminar al menos una parte del agua de la cápsula y/o aumentar la rigidez (rigidez o dureza) de la cápsula. Se puede usar cualquier compuesto de alcohol adecuado, y el tratamiento o contacto se puede realizar para cualquier combinación adecuada de condiciones de tiempo y temperatura. De manera beneficiosa, la rigidez de la cápsula se puede aumentar significativamente y se puede aumentar más de lo que se logra mediante el secado y enfriamiento convencional de las cápsulas. Por lo tanto, el secado convencional que usa calor y el posterior enfriamiento pueden eliminarse del procedimiento de producción de cápsulas.

- 25 El procedimiento de tratamiento con alcohol se describe en el presente documento para cápsulas que contienen una carragenina iota, que se caracteriza por un bajo contenido de potasio y ciertas características de viscosidad. Sin embargo, este tratamiento con alcohol no se limita a esta, y es aplicable a cápsulas que contengan cualquier cantidad y cualquier tipo de carragenina, por ejemplo, carrageninas kappa.

- 30 Se pueden usar varios compuestos de alcohol para tratar la cápsula, ya sean lineales o ramificados, o un alcohol primario, un alcohol secundario o un alcohol terciario. Típicamente, el compuesto de alcohol puede comprender un alcohol hidrocarbílico, aunque esto no es un requisito. Por ejemplo, el compuesto de alcohol puede comprender un alcohol alquílico, un alcohol cicloalquílico, un alcohol arílico, un alcohol arilalquílico y similares, así como combinaciones de los mismos.

- 35 El número de átomos de carbono en el compuesto de alcohol no está particularmente limitado, aunque en algunos aspectos, el compuesto de alcohol puede comprender un alcohol C<sub>1</sub> a C<sub>32</sub>; alternativamente, un alcohol C<sub>1</sub> a C<sub>18</sub>; alternativamente, un alcohol C<sub>1</sub> a C<sub>12</sub>; alternativamente, un alcohol C<sub>1</sub> a C<sub>8</sub>; alternativamente, un alcohol C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>; alternativamente, un alcohol C<sub>2</sub> a C<sub>12</sub>; o alternativamente, un alcohol C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>. Los ejemplos representativos y no limitantes de compuestos de alcohol adecuados (p. ej., compuestos monool) pueden incluir los siguientes: metanol, etanol, propanol (p. ej., isopropanol, n-propanol), butanol (p. ej., n-butanol, isobutanol), pentanol, hexanol, heptanol, octanol, decanol, hexadecanol, ciclohexanol, fenol, alcohol bencílico y similares, así como combinaciones de los mismos. En un aspecto, el compuesto de alcohol puede comprender metanol, etanol, propanol (p. ej., isopropanol, n-propanol), butanol (p. ej., n-butanol, isobutanol), pentanol, hexanol, heptanol, octanol, decanol, hexadecanol y similares, o una combinación de los mismos. En otro aspecto, el compuesto de alcohol puede comprender metanol, etanol, isopropanol, n-propanol y similares, o una combinación de los mismos. En otro aspecto más, el compuesto de alcohol puede comprender metanol; alternativamente, etanol; alternativamente, isopropanol; o alternativamente, n-propanol.

A menudo se puede utilizar un alcohol concentrado o un alcohol diluido en agua. Sin embargo, dado que a ser posible se elimina el agua de la cápsula, normalmente se evita la adición de agua durante el contacto de la cápsula y el compuesto de alcohol. El tratamiento con alcohol puede llevarse a cabo a cualquier temperatura adecuada, pero a

5 menudo está en el intervalo de aproximadamente 10°C a aproximadamente 40°C; alternativamente, de aproximadamente 10°C a aproximadamente 30°C; alternativamente, de aproximadamente 15°C a aproximadamente 30°C; o alternativamente, de aproximadamente 20°C a aproximadamente 25°C. La duración del tratamiento con alcohol no está particularmente limitada y puede depender del contenido de agua de la cápsula y de la rigidez deseada de la cápsula. Los tiempos de tratamiento ilustrativos están en el intervalo de aproximadamente 15 min a aproximadamente 96 h, de aproximadamente 30 min a aproximadamente 72 h, de aproximadamente 30 min a aproximadamente 48 h, o de aproximadamente 1 h a aproximadamente 24 h, etcétera.

10 El tratamiento de las cápsulas con el compuesto de alcohol se puede llevar a cabo usando cualquier técnica y equipo adecuados. Por ejemplo, las cápsulas se pueden poner en un recipiente o tanque, y luego llenar con suficiente compuesto de alcohol para superar el nivel de las cápsulas en el recipiente o tanque. Opcionalmente, se puede proporcionar agitación en el recipiente o tanque para aumentar el contacto entre las cápsulas y el compuesto de alcohol. Alternativamente, las cápsulas se pueden poner en una disposición de lecho fijo o empaquetado, y el compuesto de alcohol se puede poner en contacto con las cápsulas haciendo fluir el compuesto de alcohol a través del lecho de cápsulas. Como reconocerán los expertos en la técnica, se pueden emplear otras técnicas y equipos adecuados, y tales técnicas y equipos están abarcadas en el presente documento.

### Ejemplos

20 La invención se ilustra adicionalmente mediante los siguientes ejemplos, que no debe interpretarse de ninguna manera como que imponen limitaciones al alcance de esta invención. La lectura de la descripción del presente documento puede sugerir varios otros aspectos, modificaciones y equivalentes de los mismos a un experto en la materia sin apartarse del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

La viscosidad de la carragenina se determinó en una disolución acuosa de cloruro sódico 0.1 M que contenía 1.5% en peso de carragenina, basado en el peso de todos los componentes en la disolución, a 75°C. Esta viscosidad se midió usando un viscosímetro Brookfield LVF (Brookfield Engineering Laboratories, Inc.) usando el husillo n.º 1 a 60 rpm y determinando la viscosidad después de seis revoluciones.

25 Además, se determinó la viscosidad de la carragenina para una disolución acuosa que contenía 1.5% en peso de carragenina a 75°C. Esta viscosidad se midió usando un viscosímetro Brookfield LVF o LVT (Brookfield Engineering Laboratories, Inc.) usando el husillo apropiado a 30 rpm y determinando la viscosidad después de 30 segundos.

Los contenidos de potasio, calcio y magnesio (en % en peso) de la carragenina se determinaron por análisis ICP-MS de una muestra digerida en una mezcla de ácido nítrico y ácido clorhídrico.

30 La temperatura de fundido ( $T_M$ ) y la temperatura de gel ( $T_G$ ) de las composiciones a base de carragenina puede determinarse como sigue. La temperatura de gelificación se puede determinar visualmente observando la temperatura en un tanque de fusión a medida que se enfría la composición. La temperatura de gelificación es la temperatura a la que la composición ya no fluye. La temperatura de fundido se determinó visualmente tomando una muestra gelificada de la composición y calentándola en un cazo hasta que comenzaba a fluir. La temperatura a la que la composición empezaba a fluir es la temperatura de fundido.

35 La temperatura de fusión ( $T_F$ ) de las composiciones a base de carragenina se determinó en una máquina de matrices rotatorias sin presión que funciona a 2.8 rpm (de los rodillos de las matrices) y una presión de los rodillos de las matrices en el intervalo de 0.1-0.4 kg/cm<sup>2</sup>. El espesor de la película estaba en el intervalo de 0.6-1.4 mm. La temperatura de fusión ( $T_F$ ) se determinó midiendo la temperatura en la cuña de la máquina de matrices rotatorias sin presión. Cuando se pudo hacer una cápsula sin fugas, esa temperatura de la cuña se definió como la temperatura de fusión.

#### Ejemplo 1A-3A

##### Materiales de carragenina

45 Las propiedades de los materiales de carragenina iota de los ejemplos 1A-3A se resumen en la tabla I. En particular, las carrageninas iota abarcaron una amplia variedad de viscosidades (peso molecular) y contenido de potasio.

50 La carragenina iota del ejemplo 1A se produjo por un procedimiento de extracción descrito en la patente europea EP 1115748 B1, y después de neutralización y filtración fina, se sometió a un procedimiento de intercambio iónico descrito en la patente de EE. UU. n.º 8,404,289. La carragenina iota del ejemplo 2A se extrajo de manera tradicional y luego se trató de acuerdo con la patente de EE. UU. n.º 8,404,289. La carragenina iota del ejemplo 3A se produjo de acuerdo con el documento EP 1115748.

#### Ejemplos 1B-3B

##### Formulaciones de cápsulas y producción de cápsulas.

Se usaron muestras de carrageninas iota 1A-3A para producir las respectivas composiciones basadas en carrageninas de los Ejemplos 1B-3B, como se resume en la tabla II. Las composiciones se prepararon añadiendo primero la sal del

tampón de hidrogenofosfato sódico al agua. Cuando la sal se disolvió por completo, la disolución se transfirió a un tanque, seguido de la adición del componente de almidón y mezclamiento durante 10 min. Por separado, la carragenina y la glicerina se mezclaron durante 10 min (alternativamente, la carragenina se puede combinar en seco con una porción del almidón y la combinación seca mezclar con glicerina durante 10 min). La suspensión resultante se vertió en el tanque seguido de mezclamiento a 90°C durante 1.5-2 horas. Se aplicó vacío al tanque, evitando el desbordamiento de material hasta eliminar las burbujas, seguido de una etapa de desaireación. La temperatura del tanque se mantuvo a 90°C. La composición resultante se alimentó a una máquina de matrices rotatorias equipada con una caja esparcidora sin presión. La temperatura de la cuña de la máquina de matrices rotatorias se ajustó dentro del intervalo de 25-62°C con el fin de determinar las temperaturas de fusión (sellado) útiles para la producción de cápsulas. El espesor de la película estaba en el intervalo de 0.6-1.4 mm.

Inesperadamente, el ejemplo 1B (que usa la carragenina 1A) fue el que se comportó mejor, produciendo excelentes cápsulas blandas a temperaturas de fusión o sellado que abarcan el intervalo de 25-62°C. Se produjeron excelentes cápsulas a temperaturas de fusión o sellado, por ejemplo, en el intervalo de 32-45°C.

El ejemplo 2B (que usa la carragenina 2A) dio como resultado la formación de algunos grumos durante la combinación de la carragenina y glicerina. Sin embargo, estos aglomerados se eliminaron durante la etapa de calentamiento a 90°C en el tanque de fusión. La mezcla previa de la carragenina con algo de almidón antes de la adición a la glicerina también eliminó la formación de grumos. Inesperadamente, se fabricaron cápsulas excelentes con temperaturas de fusión o sellado en el mismo intervalo que en el ejemplo 1B.

El ejemplo 3B (que usa la carragenina 3A) no pudo convertirse satisfactoriamente en cápsulas. Se cree que la mayor viscosidad de la carragenina 3A dio como resultado una distribución inadecuada de la composición en la caja esparcidora sin presión. Además, y probablemente debido al mayor contenido de potasio de la carragenina, no se pudo lograr la fusión/sellado de la cápsula en el intervalo de temperatura deseado.

#### Ejemplos 4B-6B

##### Formulaciones de cápsulas y producción de cápsulas.

Se usaron muestras de la carragenina iota 1A para producir las composiciones a base de carragenina de los ejemplos 4B-6B, como se resume en la tabla III. Las composiciones se prepararon añadiendo primero la sal del tampón de hidrogenofosfato sódico al agua. Cuando la sal se disolvió por completo, la disolución se transfirió a un tanque, seguido de la adición del componente de almidón y mezclamiento durante 10 min. Por separado, la carragenina y el plastificante se mezclaron durante 10 min (alternativamente, la carragenina se puede combinar en seco con una porción del almidón y la combinación seca mezclar con el plastificante durante 10 min). La suspensión resultante se vertió en el tanque seguido de mezclamiento a 90°C durante 1.5-2 horas. Se aplicó vacío al tanque, evitando el desbordamiento de material hasta eliminar las burbujas, seguido de una etapa de desaireación. La temperatura del tanque se mantuvo a 90°C. La composición resultante se alimentó a una máquina de matrices rotatorias equipada con una caja de esparcimiento sin presión. La temperatura de la cuña de la máquina de matrices rotatorias se ajustó dentro del intervalo de 48-60°C con el fin de determinar las temperaturas de fusión (sellado) útiles para la producción de cápsulas. El espesor de la película estaba en el intervalo de 0.6-1.4 mm.

Inesperadamente, los ejemplos 4B-6B (que usan la carragenina 1A) produjeron excelentes cápsulas blandas a temperaturas de fusión o sellado que abarcaban el intervalo de 48-60°C; las cápsulas tenían excelentes propiedades físicas y aspecto general. No se ensayaron temperaturas por debajo de 48°C; sin embargo, basándose en el rendimiento a 48°C, se cree que se podrían haber utilizado con éxito temperaturas de fusión o sellado significativamente más bajas, tal vez tan bajas como 25-35°C.

De manera beneficiosa, se produjeron excelentes cápsulas blandas independientemente de la cantidad relativa de glicerina y sorbitol utilizada como componente plastificante de la composición de carragenina. Sorprendentemente, se encontró que la cantidad relativa de glicerina y sorbitol también tenía impacto en la dureza o rigidez de la cápsula, con un aumento en la cantidad relativa de sorbitol (y una disminución en la cantidad relativa de glicerina) que daba como resultado un aumento en la dureza o rigidez de la cápsula. Por lo tanto, la relación de glicerina:sorbitol se puede usar para adaptar la dureza o rigidez de la cápsula, según sea necesario, para cualquier aplicación de uso final en particular.

#### Ejemplos 7B-9B

##### Formulaciones de cápsulas y producción de cápsulas.

Se usaron muestras de la carragenina iota 1A para producir las composiciones a base de carragenina de los ejemplos 7B-9B, como se resume en la tabla IV. Las composiciones se prepararon añadiendo primero la sal del tampón de hidrogenofosfato sódico al agua. Cuando la sal se disolvió por completo, la disolución se transfirió a un tanque, seguido de la adición del componente de almidón y mezclamiento durante 10 min. Por separado, la carragenina y el plastificante se mezclaron durante 10 min (alternativamente, la carragenina se puede combinar en seco con una porción del almidón y la combinación seca mezclar con el plastificante durante 10 min). La suspensión resultante se vertió en el tanque y luego se mezcló a 90°C durante 1.5-2 horas. Se aplicó vacío al tanque, evitando el desbordamiento de material hasta eliminar las burbujas, seguido de una etapa de desaireación. La temperatura del tanque se mantuvo a 90°C. La

composición resultante se alimentó a una máquina de matrices rotatorias equipada con una caja de esparcimiento sin presión. La temperatura de la cuña de la máquina de matrices rotatorias se ajustó dentro del intervalo de 48-60°C. Se produjeron cápsulas que tenían una longitud de 25 mm y un diámetro de 8 mm.

5 A temperatura ambiente (20-25°C) y sin secado, las cápsulas húmedas resultantes (25 mm de longitud, 8 mm de diámetro) se trataron luego con isopropanol al 100% durante periodos de tiempo variables, después de lo cual se midió la rigidez de la cápsula respectiva. La cápsula se puso en un matraz Blue Cap de 100 ml y se cubrió con isopropanol al 100% durante el periodo de tiempo deseado y, después de cada tratamiento, se retiró la cápsula del matraz y se limpió de alcohol. Para medir la rigidez, la cápsula se puso en el fondo de un cristizador (70 mm de diámetro, 40 mm de altura) y luego se deformó utilizando el analizador de textura (TA.TX plus Texture Analyzer, pistón de 2.54 cm (1 pulgada), 0.5 mm por segundo, 3 mm de penetración). El pistón cubría toda la cápsula. La rigidez de la cápsula se midió como la fuerza (en gramos) requerida para deformar la cápsula en 1 mm, 2 mm o 3 mm. Después de medir la rigidez, la cápsula se devolvió al matraz y se cubrió con isopropanol durante el siguiente periodo de tratamiento.

10 La tabla V resume la rigidez de las cápsulas del ejemplo 7B (glicerina) tratadas con isopropanol, la tabla VI resume la rigidez de las cápsulas del ejemplo 8B (sorbitol) tratadas con isopropanol, y la tabla VII resume la rigidez de las cápsulas del ejemplo 9B (glicerina:sorbitol 2:1) tratadas con isopropanol. En el tiempo cero, es evidente que la cantidad relativa de glicerina y sorbitol tienen impacto en la dureza o rigidez de la cápsula (rigidez), siendo las cápsulas producidas con todo sorbitol (como plastificante) las más rígidas.

15 Como se muestra en la tabla V y tabla VII, para las cápsulas que contienen todo glicerina (como plastificante) o una mezcla de glicerina y sorbitol (como plastificante), la rigidez de la cápsula aumentaba sustancialmente al tratar las cápsulas húmedas en isopropanol durante un periodo de tiempo que oscila entre unas pocas horas y unos pocos días. Además, la rigidez de la cápsula aumentaba con el tiempo de tratamiento con isopropanol. Como se muestra en la tabla VI, para las cápsulas que contienen todo sorbitol (como plastificante), también se puede aumentar la rigidez de la cápsula, pero el tiempo de tratamiento debe ser corto (p. ej., 1 hora o menos) para evitar que se rompa la cápsula.

20 La tabla VIII resume la rigidez de las cápsulas del ejemplo 7B (glicerina) tratadas con etanol (96%), la tabla IX resume la rigidez de las cápsulas del ejemplo 7B (glicerina) deshidratadas/secadas a 40°C, la tabla X resume la rigidez de las cápsulas del ejemplo 9B (glicerina: sorbitol 2:1) tratadas con etanol, y la tabla XI resume la rigidez de las cápsulas del ejemplo 9B (glicerina:sorbitol 2:1) deshidratadas/secadas a 40°C. A partir de estas tablas, el tratamiento con etanol parece tan efectivo como con isopropanol, pero con etanol se alcanzó más rápido un estado estable para la rigidez de la cápsula. Para ambos alcoholes, la rigidez generalmente fue mayor para el tratamiento con alcohol en comparación con la deshidratación (secado) usando calor a 40°C.

Tabla I. Materiales de carragenina de los ejemplos 1A-3A.

Ejemplo	1A	2A	3A
Viscosidad (cP) - 1.5% en peso en NaCl 0.1 M	32.5	18.3	57.3
Viscosidad (cP) - 1.5% en peso en agua	44	39	130
Potasio (% en peso)	1.27	0.15	4.32
Calcio (% en peso)	0.01	0.004	0.09
Magnesio (% en peso)	0.02	0.003	0.16

Tabla II. Composiciones a base de carrageninas de los ejemplos 1B-3B.

Ejemplo	1B	2B	3B
Ejemplo de carragenina	1A	2A	3A
Carragenina (kg)	3.4	3.4	3.4
Agua (kg)	22.0	22.0	22.0
Almidón (kg) <sup>1</sup>	10.6	10.6	10.6
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> (kg)	0.1	0.1	0.1
Glicerina (kg)	13.6	13.6	13.6
T <sub>M</sub> (°C)	<90	<90	>90

## ES 2 796 329 T3

T <sub>F</sub> (°C)	25-62	25-62	N/A <sup>2</sup>
---------------------	-------	-------	------------------

Notas: <sup>1</sup> El almidón era PURE-COTE B790 de Grain Processing Corporation.

<sup>2</sup> No se pudieron producir cápsulas con el Ejemplo 3B.

Tabla III. Composiciones a base de carragenina de los ejemplos 4B-6B.

Ejemplo	4B	5B	6B
Ejemplo de carragenina	1A	1A	1A
Carragenina (kg)	3.4	3.4	3.4
Agua (kg)	22.0	22.0	22.0
Almidón (kg) <sup>1</sup>	10.6	10.6	10.6
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> (kg)	0.1	0.1	0.1
Glicerina (kg)	8.0	4.0	0.0
Sorbitol, 70% (kg)	4.0	8.0	12.0
T <sub>M</sub> (°C)	<90	<90	>90
T <sub>F</sub> (°C)	48-60	48-60	48-60

Nota: <sup>1</sup> El almidón era PURE-COTE B790 de Grain Processing Corporation.

Tabla IV. Composiciones a base de carragenina de los ejemplos 7B-9B.

Ejemplo	7B	8B	9B
Ejemplo de carragenina	1A	1A	1A
Carragenina (kg)	3.4	3.4	3.4
Agua (kg)	22.0	22.0	22.0
Almidón (kg) <sup>1</sup>	10.6	10.6	10.6
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> (kg)	0.1	0.1	0.1
Glicerina (kg)	12.0	0.0	8.0
Sorbitol, 70% (kg)	0.0	12.0	4.0

Nota: <sup>1</sup> El almidón era PURE-COTE B790 de Grain Processing Corporation.

Tabla V. Rigidez de las cápsulas del ejemplo 7B (glicerina) tratadas con isopropanol.

Tiempo (h)	Fuerza de deformación (g)		
	1 mm	2 mm	3 mm
0	30	132	504
1	45	176	539
2	31	131	486
4	49	200	646

## ES 2 796 329 T3

8	48	207	734
26	173	785	2148
74	362	1597	4068

Tabla VI. Rigidez de las cápsulas del ejemplo 8B (sorbitol) tratadas con isopropanol.

Tiempo (h)	Fuerza de deformación (g)		
	1 mm	2 mm	3 mm
0	399	1482	3963
1	752	2539	5209
2	802	2564	3173

Tabla VII. Rigidez de las cápsulas del ejemplo 9B (glicerina:sorbitol 2:1) tratadas con isopropanol.

Tiempo (h)	Fuerza de deformación (g)		
	1 mm	2 mm	3 mm
0	24	109	408
1	39	157	498
2	31	133	496
4	48	195	628
8	50	220	767
26	133	589	1698
74	308	1371	3558

Tabla VIII. Rigidez de las cápsulas del ejemplo 7B (glicerina) tratadas con etanol.

Tiempo (h)	Fuerza de deformación (g)		
	1 mm	2 mm	3 mm
24	334	1237	2585
48	284	1213	2715

Tabla IX. Rigidez de las cápsulas del ejemplo 7B (glicerina) deshidratadas a 40°C.

Tiempo (h)	Fuerza de deformación (g)		
	1 mm	2 mm	3 mm
24	116	530	1832
48	185	822	2627

## ES 2 796 329 T3

Tabla X. Rigidez de las cápsulas del ejemplo 9B (glicerina:sorbitol 2:1) tratadas con etanol.

Tiempo (h)	Fuerza de deformación (g)		
	1 mm	2 mm	3 mm
24	305	1175	2498
48	316	1307	Se rompe

Tabla XI. Rigidez de las cápsulas del ejemplo 9B (glicerina:sorbitol 2:1) deshidratadas a 40°C.

Tiempo (h)	Fuerza de deformación (g)		
	1 mm	2 mm	3 mm
24	159	693	2219
48	248	1064	3154

La invención se describe antes con referencia a numerosos aspectos, realizaciones y ejemplos específicos. A los expertos en la técnica se les ocurrirán muchas variaciones a la luz de la descripción detallada anterior. Todas estas variaciones obvias están dentro del alcance total previsto de las reivindicaciones adjuntas.

**REIVINDICACIONES**

1. Una composición que comprende:

una carragenina que tiene un contenido de potasio menor que o igual a aproximadamente 3% en peso y un contenido de calcio menor que o igual a aproximadamente 0.7% en peso y caracterizada por:

5 (i) una viscosidad de una disolución acuosa de cloruro sódico 0.1 M que contiene 1.5% en peso de carragenina en un intervalo de aproximadamente 10 a aproximadamente 55 cP a 75°C, medido usando un viscosímetro Brookfield LVF usando el husillo n.º 1 a 60 rpm después de seis revoluciones, y/o

10 (ii) una viscosidad de una disolución acuosa que contiene 1.5% en peso de carragenina en un intervalo de 30 a 80 cP a 75°C, medido usando un viscosímetro Brookfield LVF o LVT usando un husillo apropiado a 30 rpm después de 30 segundos;

un almidón;

un plastificante; y

agua;

en donde la carragenina comprende una carragenina iota.

15 2. La composición de la reivindicación 1, en donde el contenido de potasio de la carragenina está en el intervalo de 0.5 a 2% en peso, y/o en donde:

(i) la viscosidad de la disolución acuosa de cloruro sódico 0.1 M que contiene 1.5% en peso de la carragenina a 75°C está en un intervalo de 25 a 45 cP; y/o

20 (ii) la viscosidad de la disolución acuosa que contiene 1.5% en peso de la carragenina a 75°C está en un intervalo de 35 a 60 cP.

3. La composición de la reivindicación 1 o 2, en donde la carragenina contiene menos de o igual a 0.05% en peso de calcio y, opcionalmente, en donde la carragenina contiene menos de o igual a 2% en peso de magnesio.

25 4. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la composición contiene de 10 a 32% en peso de almidón, y opcionalmente en donde el almidón comprende un almidón de patata, un almidón de maíz modificado pregelatinizado, un almidón de maíz modificado diluido con ácido pregelatinizado, un almidón de maíz hidroxipropilado modificado con ácido, un almidón de maíz dentado nativo modificado con ácido de secado instantáneo, un almidón de tapioca modificado con ácido hidroxipropilado, un almidón de maíz modificado, un almidón de maíz modificado de alto contenido de amilosa, o cualquier combinación de los mismos.

30 5. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el plastificante comprende glicerina, sorbitol, un propilenglicol, un polietilenglicol o cualquier combinación de los mismos.

6. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la composición contiene de 30 a 60% en peso de agua; y/o

en donde la composición comprende además un tampón, opcionalmente en donde la composición contiene de más de cero a menos de o igual a 1% en peso de tampón; y/o

35 en donde la composición comprende además un aditivo seleccionado de un colorante, un conservante, un disgregante, un aromatizante o cualquier combinación de los mismos.

7. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde una relación en peso de almidón:carragenina está en un intervalo de 1.5:1 a 5:1, y/o en donde la composición contiene de 4 a 9% en peso de carragenina, y/o en donde la composición contiene de 10 a 32% en peso de almidón.

40 8. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde:

la composición contiene de 17 a 37% en peso de plastificante; y el plastificante comprende glicerina y/o sorbitol.

9. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la composición tiene una temperatura de fusión (T<sub>F</sub>) en un intervalo de 25°C a 62°C.

10. Un artículo de fabricación que comprende la composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9.

45 11. Una película que comprende la composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9 y, opcionalmente, en donde la película tiene un espesor medio en un intervalo de 0.5 mm a 3 mm.

12. La película de la reivindicación 11, en donde la película contiene, en base seca:  
de 10 a 15% en peso de carragenina;  
de 40 a 60% en peso de plastificante; y  
de 25 a 50% en peso de almidón.
- 5 13. Una cápsula que comprende:  
una cubierta que comprende la composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 9, y  
un material de relleno;  
opcionalmente, en donde el material de relleno es un líquido o un sólido.
14. La cápsula de la reivindicación 13, en donde la cubierta contiene, en base seca:  
10 de 10 a 15% en peso de carragenina;  
de 40 a 60% en peso de plastificante; y  
de 25 a 50% en peso de almidón.
- 15 15. Un método para eliminar agua de una cápsula y/o para aumentar la rigidez de una cápsula, comprendiendo el método poner en contacto la cápsula de las reivindicaciones 13 o 14 con un compuesto de alcohol, opcionalmente en donde el compuesto de alcohol comprende metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, o cualquier combinación de los mismos.