



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 324 460**

(51) Int. Cl.:

**C12N 11/10** (2006.01)

**B01J 13/02** (2006.01)

(12)

### TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Número de solicitud europea: **00954113 .7**

(96) Fecha de presentación : **17.08.2000**

(97) Número de publicación de la solicitud: **1218498**

(97) Fecha de publicación de la solicitud: **03.07.2002**

(54) Título: **Encapsulación de componentes sensibles en una matriz para obtener partículas diferenciadas estable en almacenamiento.**

(30) Prioridad: **01.10.1999 US 410017**

(73) Titular/es: **GENERAL MILLS, Inc.**  
**Number One General Mills Boulevard**  
**Minneapolis, Minnesota 55426, US**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**07.08.2009**

(72) Inventor/es: **Van Lengerich, Bernhard, H.**

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**07.08.2009**

(74) Agente: **Zuazo Araluce, Alexander**

**ES 2 324 460 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

Encapsulación de componentes sensibles en una matriz para obtener partículas diferenciadas estables en almacenamiento.

**5 Campo de la invención**

La presente invención se refiere a un método para encapsular o incrustar un componente en una matriz y a un producto comestible para consumo humano o animal comprendido en el producto encapsulado. En particular, la presente invención se refiere a un procedimiento continuo para producir partículas sólidas, diferenciadas, de liberación controlada, estables en almacenamiento que contienen un componente encapsulado y/o incrustado tal como un componente farmacéutica, biológica o nutricionalmente activo fácilmente oxidable o termosensible.

**Antecedentes de la invención**

15 Para encapsular un componente en una matriz, el material de matriz se calienta generalmente hasta una temperatura suficientemente alta para proporcionar una masa plastificada que facilita la incrustación o el recubrimiento del componente. Tras enfriar, el material de matriz se endurece o se solidifica y protege al agente encapsulante de la reacción prematura o no deseable. Sin embargo, el calentamiento de la matriz para plastificarla o para formar una masa fundida puede afectar de manera perjudicial o descomponer el agente encapsulante así como el material de matriz. Adicionalmente, el mezclado o la alta cizalladura usados para dispersar el agente encapsulante de manera uniforme por todo el material de matriz plastificado puede afectar asimismo de manera adversa al material de matriz o al agente encapsulante. Además, el uso de altas temperaturas para plastificar o fundir el material de matriz puede provocar la evaporación y pérdida del agente encapsulante. La adición de líquidos al material de matriz para reducir su viscosidad y para facilitar el mezclado puede requerir secado o evaporación excesivos del líquido plastificante para conseguir una composición conformable que pueda conformarse en fragmentos diferenciados, sustancialmente uniformes. Además, la eliminación del líquido plastificante puede expandir de manera adversa el producto, reducir su densidad y hacer que el componente encapsulado sea más sensible al ataque o se libere más fácilmente. Estos problemas implicados en la eliminación del agente encapsulante líquido son incluso más pronunciados cuando la forma comercialmente disponible del agente encapsulante está disuelta o dispersada en un líquido. Aunque el líquido puede eliminarse antes de la encapsulación mediante secado, generalmente son necesarios métodos caros, tales como secado por pulverización, liofilización y secado a vacío, para evitar la descomposición del agente encapsulante mediante secado a temperaturas elevadas. Adicionalmente, los agentes encapsulantes secados pueden ser polvorientos y pueden provocar efectos adversos para la salud cuando se manipulan en formas concentradas o cuando se inhalan.

35 La producción de productos expandidos se da a conocer en las publicaciones de patente europea números EP 0465364 A1 (publicada el 8 de enero de 1992) y EP 0462012 A2 (publicada el 18 de diciembre de 1991), la patente estadounidense número 3.962.416 concedida a Katzen y la patente estadounidense número 3.786.123 concedida a Katzen. Las dos publicaciones de patente europea dan a conocer la producción de un producto alimenticio anti-obesidad y un método para fabricarlo mediante extrusión de almidones con ácidos grasos para dar un producto expandido que tiene densidades de entre 0,1 y 0,3 g/cm<sup>3</sup>. La patente estadounidense número 3.962.416 concedida a Katzen da a conocer un producto expandido que contiene al menos un nutriente y un almidón gelatinizado.

40 La patente estadounidense número 3.786.123 concedida a Katzen da a conocer un método para producir nutrientes encapsulados usando temperaturas de extrusión de entre 250°F y 400°F y presiones de extrusión de entre 200 psi y 2500 psi. Puede usarse un agente de encapsulación con alto contenido en proteínas que contiene hasta el 40% de almidón. El almidón se gelatiniza y se extruye para dar un producto expandido.

45 Sin embargo, para producir un producto que tiene liberación controlada o liberación retardada, el hinchamiento o la expansión excesivos pueden dar como resultado propiedades de liberación demasiado rápida o pueden exponer de manera no deseable un agente encapsulante a reacciones destructivas. Por ejemplo, una composición comestible para suministrar componentes farmacéutica o nutricionalmente activos encapsulados o para un producto agrícola no comestible para suministrar biocidas o herbicidas, es deseable que los productos tengan una forma sustancialmente esférica y una alta densidad. Tales productos muestran una razón sustancialmente baja entre el área superficial y el volumen y por tanto minimizan o impiden reacciones destructivas relacionadas con la superficie que se producen con la exposición al aire u oxígeno y la luz. Las formas esféricas y las altas densidades también minimizan la superficie que estaría disponible para exponer material incrustado que no está encapsulado. Además, para productos comestibles para suministrar componentes farmacéutica o nutricionalmente activos, es deseable que los productos puedan consumirse o tragarse sin masticar o sustancialmente sin masticar. Evitar la necesidad de masticar garantiza además que los productos alcanzan el tracto digestivo sin hidrólisis enzimática sustancial en la boca. Además, ayuda a controlar o reducir la disolución del producto en los jugos gástricos y a controlar la liberación de los componentes encapsulados o incrustados en el estómago y/o en el intestino.

50 La publicación de patente internacional número WO 92/00130 (publicada el 9 de enero de 1992) da a conocer un procedimiento continuo para obtener un producto biológicamente activo, encapsulado en una matriz almidonada. Se mezclan un agente biológicamente activo y almidón antes de la extrusión y se extruyen como una combinación, calentándose el agente encapsulante o el agente biológicamente activo junto con el almidón. Alternativamente, puede añadirse un material de núcleo que va a encapsularse y combinarse con una dispersión acuosa de almidón después

## ES 2 324 460 T3

de que se hayan sometido el almidón y el agua a una temperatura elevada suficiente para gelatinizar el almidón. El procedimiento de extrusión, que se da a conocer, expone la mezcla a acción mecánica de alta cizalladura a una temperatura superior a la temperatura de gelatinización del almidón. Se da a conocer el uso de temperaturas del cilindro de extrusión de entre aproximadamente 58°C y 98°C. Aunque estas temperaturas del cilindro pueden ser

- 5 superiores a la temperatura de gelatinización del almidón, la prensa extrusora utilizada tiene secciones de cilindro que son sólo de tres 1/d de longitud. Las velocidades de husillo utilizadas, de entre 400 rpm y 200 rpm, dan como resultado un tiempo de residencia muy corto de la combinación dentro de la prensa extrusora y apenas permiten el calentamiento de la mezcla de agua y almidón. Como resultado, las temperaturas obtenidas son por lo general demasiado bajas para obtener la gelatinización sustancial de almidones naturales. Adicionalmente, las temperaturas 10 del cilindro usadas son particularmente demasiado bajas para obtener la gelatinización sustancial de almidón con alto contenido en amilosa que generalmente gelatiniza a temperaturas sustancialmente superiores a 100°C, por ejemplo a 125°C. El uso de temperaturas del cilindro de extrusión que no son lo suficientemente altas para gelatinizar de manera sustancial o completa el almidón no puede formar una matriz suficientemente continua, plastificada y homogénea para la encapsulación o incrustación eficaz.

15 Además, el uso de temperaturas de extrusión relativamente bajas, mezclado a alta velocidad y una composición de almidón de alta viscosidad requiere generalmente un alto consumo de energía mecánica. La alta cizalladura está directamente relacionada con la alta energía mecánica específica, que a su vez aumenta la desestructuración molecular 20 y la dextrinación del almidón. La degradación de las moléculas de almidón y en particular la amilopectina, aumenta la solubilidad de la composición de almidón extruida en sistemas acuosos tal como se describen en P. Colonna, *et al.*, "Extrusion Cooking of Starch & Starchy Products," *Extrusion Cooking*, C. Mercier, *et al.* pág. 247-319, AACC, St. Paul, Minn. (1989) y F. Meuser, *et al.*, "A Systems Analytical Approach To Extrusion," *Food Extrusion Science & Technology*, ed. J. Kokini, Dekker Publ., págs. 619-630 (1992). El aumento de la solubilidad del almidón extruido en sistemas acuosos reduce la estabilidad del producto frente a la humedad y posteriormente disminuye o se acorta 25 la protección y la liberación controlada de las sustancias encapsuladas o incrustadas. Además, someter al agente encapsulante a las mismas condiciones de alta cizalladura y alta temperatura a las que está sometido el almidón puede afectar de manera adversa al agente encapsulante destruyéndolo al menos parcialmente o descomponiéndolo en sustancias volátiles o sólidas desconocidas.

30 Se usa almidón pregelatinizado en numerosas aplicaciones en la industria alimentaria como agente de hinchamiento y para la absorción de agua acelerada o prolongada en productos alimenticios tales como sopas, salsas, pudines instantáneos, productos alimenticios infantiles y agentes espesantes. Sin embargo, se ha encontrado que el uso de almidón pregelatinizado o el uso de almidón como único material de matriz durante la cocción por extrusión generalmente da como resultado una matriz que libera el agente encapsulante demasiado rápido. Se ha encontrado que 35 la penetración de agua en una matriz de almidón pura provoca la liberación temprana del agente encapsulante en el entorno. Generalmente, el tiempo para liberar el 100% del agente encapsulante es demasiado corto para proporcionar un liberación controlada o liberación con el tiempo deseable que sea eficaz para suministrar el agente encapsulante en un tiempo o una ubicación deseados.

40 La publicación de patente internacional número WO 95/26752 (publicada el 12 de octubre de 1995) da a conocer la producción de un producto alimenticio para el suministro entérico de un ácido graso, una sustancia que contiene ácido graso, un aminoácido o una sustancia que contiene aminoácido complejando al menos parcialmente el ácido graso o aminoácido en la hélice de amilosa del almidón para enmascarar el ácido. El producto puede contener uno o más aromas y colores, sustancias liposolubles, antioxidantes o sustancias farmacológicamente eficaces. Los componentes 45 pueden mezclarse en seco en primer lugar y posteriormente alimentarse en una prensa extrusora en la que se mezclan sustancialmente y posteriormente se calientan por encima de la temperatura de gelatinización del almidón para obtener una masa elastificada que se extruye y se conforma en granulos. Sin embargo, los componentes termosensibles se destruirían durante la etapa de calentamiento.

50 La publicación de patente internacional número WO 85/04074 concedida a Flashinski, *et al.* (publicada el 26 de septiembre de 1985) da a conocer un cebo para insectos que contiene un material para el control de insectos en una matriz de almidón gelatinizada. El cebo se fabrica coextruyendo almidón con el material para el control de insectos en condiciones de temperatura y presión suficientes para cocer y gelatinizar el almidón. Alternativamente, 55 puede mezclarse un almidón pregelatinizado con el material para el control de insectos y agua para formar un gel. En la formación del cebo para insectos mezclando y extruyendo los componentes, que se da a conocer, es esencial utilizar aditivos, incluyendo los insecticidas y repelentes que resistirán las temperaturas de extrusión del almidón sin la degradación o vaporización. Las temperaturas de extrusión de la mezcla de cebo para insectos, dependiendo del contenido en almidón y otros aditivos, oscilan entre aproximadamente 160 y aproximadamente 310°F a presiones de desde aproximadamente 300 hasta 800 psi.

60 La patente estadounidense número 5.183.690 concedida a Carr, *et al.* da a conocer un procedimiento continuo para conferir propiedades de liberación predeterminadas a un agente biológicamente activo encapsulado en una matriz de material almidonado. Se combinan continuamente el material almidonado, un agente activo y agua en una corriente de ingredientes en la que el material almidonado se encuentra a una concentración de sólidos de al menos el 40%. 65 La corriente de ingredientes se extruye continuamente como un producto extruido y se recupera continuamente el producto extruido. Las condiciones de combinación, extrusión y recuperación se preseleccionan para proporcionar las propiedades de liberación predeterminadas. La temperatura se eleva hasta al menos aproximadamente 65°C para efectuar la gelatinización del almidón y garantizar una dispersión esencialmente molecular del almidón en el agua.

Alternativamente, se añade el material de núcleo que va a encapsularse y se combina con la dispersión acuosa de almidón después de que se hayan sometido el almidón y el agua a una temperatura elevada suficiente para gelatinizar el almidón. En esta realización, la corriente de almidón acuosa que contiene almidón gelatinizado puede disminuirse hasta una temperatura tan baja como aproximadamente 25°C antes de que se añada el material de núcleo que va a

5 encapsularse y se someta a acción mecánica de alta cizalladura. En tales condiciones de baja temperatura de la mezcla que se da a conocer, se conserva la actividad del material biológico sensible, tal como bacterias y virus, y se minimiza la pérdida de materiales orgánicos volátiles. La tasa de hinchamiento de los productos en agua y la tasa de liberación de agentes activos se controlan alterando la cantidad de agua presente en la combinación almidón-agente-agua durante el procesamiento. Cuando la cantidad de agua disminuye, aumenta tanto la tasa de hinchamiento como la tasa de 10 liberación. La tasa de hinchamiento de los productos en agua y la tasa de liberación del agente activo también se controlan mediante el paso del producto extruido que contiene almidón-agente-agua a través de una boquilla de salida de diversas dimensiones. Cuando se reduce el tamaño de la boquilla de salida, aumentan tanto la tasa como el grado de hinchamiento y aumenta la tasa de liberación del agente.

15 La solicitud de patente estadounidense en tramitación junto con la presente, con número de serie 09/269.763, presentada el 12 de abril de 1999, que es una solicitud en fase nacional estadounidense 35 U.S.C. 371 de la solicitud de patente internacional número PCT/US97/18984, presentada el 27 de octubre de 1997 a nombre de Bernhard H. Van Lengerich y publicada bajo la publicación internacional número WO 98/18610 el 7 de mayo de 1998, da a conocer una 20 composición de material particulado de liberación controlada que contiene un componente hidrófobo para controlar la liberación de un componente activo encapsulado y/o incrustado desde una matriz plastificada.

También pueden usarse agentes de alta capacidad de unión al agua para retrasar o controlar la liberación del agente encapsulante desde la matriz. Se emplea una alta cantidad de plastificante para facilitar la plastificación del material de matriz a baja cizalladura y entonces se reduce antes de añadir el agente encapsulante para facilitar la conformación 25 posterior y para reducir el secado tras la extrusión. La composición de liberación retardada o de liberación controlada puede producirse sin expansión sustancial del material de matriz para evitar de ese modo la producción de un producto de baja densidad que libera de manera prematura o demasiado rápida el agente encapsulante o el componente incrustado.

30 La presente invención proporciona un procedimiento para producir componentes termosensibles encapsulados estables en almacenamiento, particulados, diferenciados a partir de sólidos, tales como polvos, o a partir de disoluciones o dispersiones del componente sin la necesidad de secar previamente la disolución o dispersión. Los materiales particulados pueden producirse a bajas temperaturas sin calentamiento sustancial o sin gelatinización sustancial del almidón para evitar la destrucción térmica de los componentes termosensibles y para evitar la expansión sustancial. Puede 35 obtenerse continuamente una pasta o mezcla que puede extruirse, conformarse, cortarse sin la necesidad de eliminar o evaporar el plastificante líquido antes de la extrusión o conformación. Los procedimientos de la presente invención pueden usarse para la producción continua de una composición comestible para suministrar componentes farmacéutica o nutricionalmente activos, tales como enzimas o microorganismos vivos, o para la producción de un producto agrícola para la liberación controlada de biocidas, herbicidas, fertilizantes, estimuladores del crecimiento, pesticidas, 40 o productos para otros usos tales como, por ejemplo, detergentes que liberan agentes químicos y/o biológicos.

## Sumario de la invención

La presente invención proporciona un procedimiento continuo para producir partículas sólidas, diferenciadas, de 45 liberación controlada que contienen un componente encapsulado y/o incrustado. El agente encapsulante puede ser un componente encapsulante líquido y/o sólido. Las partículas comprenden un material de matriz en el que el componente activo está encapsulado o incrustado. El material de matriz puede plastificarse mediante un plastificante líquido, o mediante el líquido de un componente encapsulante líquido, en condiciones de baja temperatura y baja cizalladura que son suficientemente bajas de modo que se evita la descomposición, destrucción o evaporación sustancial del agente 50 encapsulante. Se obtiene una pasta o mezcla que puede conformarse, extruirse o cortarse mezclando ingredientes que comprenden al menos un material de matriz plastificable, el componente encapsulante líquido y/o sólido y al menos un componente para controlar la tasa de liberación del agente encapsulante. En realizaciones de la invención, se usan componentes sólidos que no pueden plastificarse sustancialmente a temperaturas inferiores a la temperatura 55 de descomposición del agente encapsulante termosensible para aumentar la tasa de liberación del agente encapsulante desde la matriz.

El mezclado se realiza en condiciones de baja temperatura y baja cizalladura para plastificar el material plastificable sin destruir sustancialmente el agente encapsulante para obtener una mezcla sustancialmente homogénea plastificada, viscoelástica, conformable. La mezcla conformable puede obtenerse sin cocer o sin gelatinizar los ingredientes de 60 matriz. El material de matriz plastificado en la mezcla conformable puede volverse vítreo tras el secado, incluso si no se coció o se gelatinizó sustancialmente durante la plastificación a baja temperatura para obtener la mezcla conformable.

En realizaciones de la invención, el agente encapsulante se emplea en forma sólida, particularmente de polvo. 65 En otras realizaciones, se emplea un componente encapsulante líquido que comprende un agente encapsulante y un líquido que actúa como plastificante. El componente encapsulante líquido proporciona al menos una parte sustancial del plastificante líquido para conformar la mezcla plastificada.

## ES 2 324 460 T3

- La extrusión de la mezcla plastificada puede realizarse sin expansión sustancial del producto, proporcionando de ese modo un producto de alta densidad. El procedimiento de la presente invención puede usarse para encapsular componentes termosensibles o componentes fácilmente oxidables, por ejemplo, componentes farmacéutica o biológica o nutricionalmente activos, sin destruir sustancialmente su actividad. Ejemplos de estos pueden ser enzimas, microorganismos o vitaminas. Los productos de la presente invención pueden ser comestibles para el consumo directo o para la incorporación en o adición a productos alimenticios para seres humanos o pienso para animales. En otras realizaciones de la invención, pueden encapsularse o incrustarse de manera ventajosa productos, tales como productos químicos o agrícolas tales como pesticidas, herbicidas, fungicidas, insecticidas, rodenticidas, u otros productos como detergentes o aromatizantes, fragancias y similares, para controlar o retrasar su liberación desde su matriz circundante.
- En realizaciones de la presente invención, puede usarse al menos un componente o ingrediente adicional para controlar las propiedades de liberación y la dureza del producto final. El componente adicional puede dirigir, controlar o afectar al flujo, la difusión o la distribución de composiciones de base acuosa o de agua en y dentro de las partículas del producto final. El componente o ingrediente adicional para controlar la tasa de liberación del agente encapsulante puede ser un agente hidrófobo tal como polietileno, poliuretano, polipropileno, poli(cloruro de vinilo), poli(acetato de vinilo), una grasa, un aceite, una cera, un ácido graso o un emulsionante que aumenta la hidrofobicidad de la matriz. El aumento de la hidrofobicidad ayuda a impedir o retrasar la penetración de agua o jugo gástrico en la matriz. Otros ingredientes que pueden usarse para controlar la tasa de la liberación son componentes que tienen una alta capacidad de unión al agua que retrasan o impiden una disolución rápida de la matriz y retrasan de ese modo la liberación del agente encapsulante en la matriz. Ejemplos de componentes de alta capacidad de unión al agua que pueden usarse son proteínas, tales como gluten de trigo, gelatina y caseína, gomas hidrocoloides y similares.
- En realizaciones de la invención, pueden añadirse componentes de matriz para aumentar la tasa de liberación del agente encapsulante. Estos componentes que aumentan la tasa de liberación pueden disolverse más fácilmente en agua de lo que lo hace otro material de matriz. Con la disolución, aumenta la permeabilidad de las partículas, aumentando de ese modo el acceso al agente encapsulante del disolvente de base acuosa penetrante. Los componentes que aumentan la tasa de liberación pueden ser insolubles o sustancialmente insolubles en el plastificante tal como agua, o inertes y puede servir para alterar la matriz formada por el material plastificable para aumentar su porosidad o microporosidad, aumentando de ese modo el acceso al agente encapsulante del disolvente penetrante.
- Según el método de la presente invención, se mezcla al menos un material de formación de matriz, plastificable tal como trigo duro o sémola, gluten de trigo vital, almidón pregelatinizado, harina, harina de galletas o galletas saladas o harina de productos de tipo galleta o galleta salada, pentosanos o hidrocoloides, que puede plastificarse al menos sustancialmente mediante el plastificante líquido o mediante el componente encapsulante líquido a una temperatura inferior a aproximadamente 50°C, con el agente encapsulante sólido y/o componente encapsulante líquido para obtener una mezcla conformable. El componente de matriz sustancialmente no plastificable, sólido puede combinarse previamente o combinarse en seco con material de matriz plastificable, agentes encapsulantes sólidos y otros componentes secos o en polvo para el mezclado con el plastificante, o pueden añadirse por separado.
- Cuando se emplea un componente encapsulante líquido, puede añadirse una cantidad adicional de un plastificante tal como agua para reducir o ajustar la viscosidad de la mezcla sin la necesidad de eliminar posteriormente el plastificante antes de la extrusión o conformación.
- El agente encapsulante se mezcla con el material de matriz plastificable en condiciones de mezclado a baja temperatura, baja cizalladura para distribuir, recubrir, incrustar o encapsular el ingrediente activo añadido en el material de matriz plastificado. El mezclado continúa hacia la boquilla de la prensa extrusora mientras se ajusta opcionalmente la temperatura del producto para obtener una conformabilidad suficiente.
- La mezcla se extruye a través de boquillas de extrusión y se corta o se conforma de otro modo en fragmentos o gránulos sin expansión o sin expansión sustancial del producto extruido. Entonces pueden secarse el producto extruido o los fragmentos y entonces pueden tratarse en superficie con una sustancia de construcción de película para recubrir los fragmentos o los gránulos extruidos. La sustancia de construcción de película también puede contener componentes adicionales que retrasan o impiden el acceso de luz, oxígeno y/o agua a la matriz. En realizaciones de la invención, uno o más ingredientes farmacéutica, nutricional, biológica o químicamente activos, sólidos pueden mezclarse con el material de matriz plastificable y uno o más componentes encapsulantes líquidos. Los agentes encapsulantes sólidos empleados en la presente invención pueden recubrirse previamente con un material de recubrimiento tal como goma laca, zeína, quitosano, quitina, un emulsionante o similares para controlar adicionalmente las propiedades de liberación del agente encapsulante desde el material de matriz.
- Los productos de la presente invención pueden estar en forma de partículas diferenciadas, gránulos o comprimidos. Pueden ser de forma esférica, curvilínea o lenticulares, discos planos, de forma ovalada o similares. El diámetro de las partículas puede oscilar hasta aproximadamente 7 mm, por ejemplo desde aproximadamente 0,3 mm hasta aproximadamente 7 mm y la razón l/d ratio puede ser de desde aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 10. En realizaciones de la invención, el diámetro de las partículas puede ser de desde aproximadamente 0,15 mm hasta aproximadamente 4 mm, preferiblemente desde aproximadamente 0,25 mm hasta aproximadamente 1,0 mm. La densidad específica de los gránulos o las partículas puede ser de desde aproximadamente 800 g/litro hasta aproximadamente 1500 g/litro.

# ES 2 324 460 T3

En realizaciones de la invención, la cantidad del componente de matriz que no puede plastificarse sustancialmente, tal como almidón no gelatinizado, es al menos de aproximadamente el 10% en peso, preferiblemente al menos aproximadamente el 25% en peso, basándose en el peso total del al menos un material de matriz plastificable y el componente de matriz que no puede plastificarse sustancialmente.

5 La cantidad total de plastificante, tal como agua, mezclada con el material de matriz plastificable, tal como sémola o harina de galletas molidas o galletas saladas molidas, y el componente de matriz sustancialmente no plastificable, tal como almidón no gelatinizado u otros materiales inertes a temperatura ambiente, para formar una masa plastificable puede oscilar hasta aproximadamente el 90% en peso, por ejemplo desde aproximadamente el 10% en peso hasta 10 aproximadamente el 70% en peso, generalmente desde aproximadamente el 20% en peso hasta aproximadamente el 50% en peso, preferiblemente desde aproximadamente el 25% en peso hasta aproximadamente el 45% en peso, basándose en el peso total del material de matriz plastificable tal como sémola o harina de galletas o galletas saladas molidas, el componente de matriz sustancialmente no plastificable, tal como almidón no gelatinizado, y el plastificante añadido.

15 El contenido en plastificante líquido del componente encapsulante líquido puede ser al menos de aproximadamente el 35% en peso, generalmente al menos aproximadamente el 50% en peso, basándose en el peso del componente encapsulante líquido. La cantidad de ingredientes adicionales usados para controlar la tasa de liberación del componente activo puede oscilar hasta aproximadamente el 70% en peso, preferiblemente desde aproximadamente el 5% en peso hasta aproximadamente el 50% en peso, lo más preferiblemente desde aproximadamente el 10% en peso hasta 20 aproximadamente el 35% en peso basándose en el peso del material de matriz plastificable tal como sémola.

25 La cantidad del componente activo o agente encapsulante que puede encapsularse o incrustarse en la matriz puede ser de desde aproximadamente el 1% en peso hasta aproximadamente el 85% en peso, preferiblemente desde aproximadamente el 3% en peso hasta aproximadamente el 50% en peso, lo más preferiblemente desde aproximadamente el 5% en peso hasta aproximadamente el 30% en peso, basándose en el peso total del ingrediente de matriz plastificable, tal como sémola y el ingrediente de matriz sustancialmente no plastificable tal como almidón no gelatinizado.

## Descripción detallada de la invención

30 Se mezcla un agente encapsulante sólido y/o un componente encapsulante líquido que contiene un agente encapsulante sensible, activo disuelto o dispersado en un plastificante líquido, con un material de matriz plastificable que puede plastificarse mediante el plastificante líquido para encapsular el agente encapsulante activo a baja temperatura y en condiciones de baja cizalladura. En realizaciones de la invención, se usan componentes sólidos que no pueden 35 plastificarse sustancialmente a temperaturas inferiores a la temperatura de descomposición del agente encapsulante termosensible para aumentar la tasa de liberación del agente encapsulante desde la matriz. El material de matriz plastificable puede plastificarse y se plastifica mediante el plastificante líquido, pero el componente de matriz sustancialmente no plastificable no puede plastificarse sustancialmente y no se plastifica mediante el plastificante líquido generalmente a una temperatura inferior a aproximadamente 50°C, preferiblemente inferior a 40°C, lo más preferiblemente inferior a aproximadamente 35°C, por ejemplo a temperatura ambiente. Se obtiene una mezcla conformable sin cocer o gelatinizar sustancialmente el material de matriz plastificable o el componente de matriz sustancialmente no plastificable.

45 Puede añadirse opcionalmente aceite al material de matriz antes de o después de añadir el agente encapsulante líquido y/o sólido. En una realización de la invención, pueden mezclarse en seco en primer lugar uno o más materiales de matriz plastificables e ingredientes secos opcionales y posteriormente mezclarse con aceite. Tras el mezclado con aceite, pueden mezclarse el agente encapsulante sólido y/o el componente encapsulante líquido en la combinación previa matriz/aceite para obtener una mezcla.

50 Antes de que la mezcla forme una pasta, puede transferirse a una sección de compresión de un husillo de prensa extrusora y extruirse en partículas diferenciadas. El componente activo puede encapsularse y/o incrustarse en el material o componente de matriz plastificable en un procedimiento discontinuo, semicontinuo o continuo para producir partículas sólidas, diferenciadas.

55 En realizaciones de la invención, el contenido en líquido del componente encapsulante líquido proporciona sustancialmente todo o completamente todo el plastificante líquido necesario para plastificar el componente de matriz para obtener una pasta o mezcla que puede conformarse, extruirse o cortarse. No es necesaria la eliminación del plastificante líquido antes de la extrusión para ajustar la viscosidad de la mezcla para obtener la conformabilidad.

60 La liberación de un componente activo desde la matriz puede retrasarse intencionadamente o controlarse a lo largo del tiempo de modo que se suministra el componente activo cuando y donde se necesita para realizar su función deseada. La liberación de un componente activo desde la matriz puede controlarse mediante un aditivo o ingrediente adicional que afecta a la hidrofobicidad de la matriz o partícula, la capacidad de unión al agua de la matriz o partícula, la solubilidad, porosidad o microporosidad del material de matriz o la partícula o la transición vítrea ( $T_g$ ) del material 65 de matriz o la partícula. También pueden usarse para controlar la liberación de un componente activo desde el material de matriz un recubrimiento de procedimiento previo de un agente encapsulante antes de mezclarlo en el material de matriz, condiciones de procedimiento de extrusión, la forma final de las partículas diferenciadas y un recubrimiento opcional de las partículas diferenciadas.

## ES 2 324 460 T3

- Ventajosamente, el procedimiento de la presente invención distribuye, incrusta o encapsula al menos de manera sustancialmente uniforme un componente activo en el material de matriz. El procedimiento de encapsulación potencia la estabilidad del componente activo frente al calor húmedo durante el procesamiento adicional del componente activo encapsulado, tal como durante la granulación o extrusión. Los componentes activos pueden dispersarse en el material de matriz en un nivel molecular o microscópico. Los componentes activos que se dispersan en un nivel molecular pueden proporcionar una biodisponibilidad superior cuando se liberan, en comparación con sus formas cristalinas. Los componentes activos en el producto final pueden encapsularse o incrustarse o bien en forma líquida o bien en forma sólida estable en almacenamiento.
- Los agentes encapsulantes y productos encapsulados de la presente invención pueden ser comestibles tales como componentes farmacéutica o biológica o nutricionalmente activos, o aromas o fragancias o pueden ser composiciones no comestibles tales como un detergente, herbicida, fungicida, pesticida, insecticida o rodenticida, un producto para el cuidado personal o doméstico y similares. Pueden usarse para consumo humano o animal. Los agentes encapsulantes y productos encapsulados pueden ser suspensiones de microorganismos en agua, compuestos farmacéuticamente activos, vitaminas o minerales en forma sólida, particularmente de polvo o cristalina y suspensiones o dispersiones o emulsiones o disoluciones de vitaminas, enzimas, minerales u oligoelementos en agua u otros líquidos. La liberación de un agente encapsulante desde el material de matriz también puede controlarse mediante el uso de una película o un recubrimiento con las partículas sólidas, diferenciadas encapsuladas en la matriz.
- El material de matriz plastificable que puede plastificarse a bajas temperaturas mediante el plastificante líquido o mediante el líquido del componente encapsulante líquido puede ser un biopolímero plastificable tal como un hidrato de carbono, tal como un almidón o una ciclodextrina modificados o pregelatinizados, o polímero tal como polivinilpirrolidona u otros polímeros no hidrófobos tales como copolímeros de N-vinilpirrolidona (NVP) y acetato de vinilo, poli(alcohol vinílico), celulosa, ésteres, éteres de celulosa y polietilenglicol, pentosanos, hidrocoloideos tales como carragenanos, alginatos, o goma arábiga, gluten de trigo, tal como gluten de trigo vital o gluten aislado, proteínas vegetales o lácteas tales como proteína de soja o leche y mezclas de los mismos. Almidones a modo de ejemplo que pueden usarse en la presente invención son almidones modificados o almidones pregelatinizados derivados de maíz, trigo, arroz, patata, tapioca, o almidón con alto contenido en amilosa. Las fuentes de almidón que pueden usarse incluyen también harinas de cereales tales como maíz, trigo, trigo duro, arroz, cebada, avena o centeno y mezclas de los mismos.
- Materiales de matriz plastificables preferidos para productos comestibles de la presente invención son harinas con alto contenido en gluten, gluten de trigo, trigo duro o sémola, almidón pregelatinizado, pentosanos, hidrocoloideos y mezclas de los mismos. Para una distribución o dispersibilidad más fácil en líquidos tales como agua y aceite, pueden emplearse galletas o galletas saladas en polvo o finamente molidas, o productos de tipo galleta o de tipo galleta salada molidos como material de matriz. Los productos de galletas o galletas saladas molidos pueden obtenerse moliendo o triturando galletas o galletas saladas para obtener una distribución del tamaño de partícula similar al de una harina.
- Los ingredientes o productos de trigo duro que pueden usarse en la presente invención incluyen sémola de trigo duro, granulado de trigo duro, harina de trigo duro y mezclas de los mismos. Se prefiere la sémola de trigo duro. La sémola de trigo duro es el subproducto purificado o aislado del trigo duro preparado moliendo y tamizando trigo duro limpio hasta una finura tal que cuando se somete a prueba mediante el método prescrito en la norma 21 CFR § 137.300 (b)(2), pasa en su totalidad a través de un tamiz número 20 según la norma de EE.UU., pero no más del 3 por ciento pasa a través de un tamiz número 100 según la norma de EE.UU. La sémola se libera de la cubierta de salvado o la cubierta de salvado y germen hasta un grado tal que el porcentaje de cenizas en la misma, calculado en una base libre de humedad, no es superior al 0,92 por ciento. El producto granular de trigo duro es una sémola a la que se ha añadido harina de modo que aproximadamente el 7% pasa a través del tamiz número 100 según la norma de EE.UU. La harina de trigo duro no tiene menos del 98 por ciento que pasa a través del tamiz número 70 según la norma de EE.UU.
- Los componentes de matriz adicionales que pueden usarse incluyen componentes sólidos que no pueden plastificarse sustancialmente a temperaturas inferiores a la temperatura de descomposición del agente encapsulante termosensible. Los componentes de matriz sustancialmente no plastificables pueden usarse para aumentar la tasa de liberación del agente encapsulante desde la matriz. Ejemplos de tales componentes de matriz sustancialmente no plastificables son almidón al menos sustancialmente no gelatinizado, hidratos de carbono que tienen un peso molecular inferior que los almidones, agentes de carga, fibras u otros materiales inertes, tales como celulosa o hemicelulosa. Los componentes de matriz de peso molecular inferior tienden a disolverse o dispersarse más fácilmente de lo que lo hace el almidón y aumentan la penetrabilidad, porosidad o microporosidad de la matriz. Como resultado, aumenta el acceso del medio de disolución, tal como agua o ácido, al agente encapsulante permitiendo de ese modo la liberación más rápida del agente encapsulante desde el material de matriz. Ejemplos de hidratos de carbono distintos de almidón que pueden usarse son azúcares, tales como mono y disacáridos, y productos de hidrolizado de almidón tales como dextrinas o jarabes con valores equivalentes de dextrosa (valores DE) que oscilan desde aproximadamente 2 hasta aproximadamente 99, o desde aproximadamente 5 hasta 98 y mezclas de los mismos. Los componentes que aumentan la tasa de liberación pueden ser insolubles o sustancialmente insolubles en el plastificante tal como agua, o inertes y pueden servir alterar la matriz formada por el material plastificable para aumentar su porosidad o microporosidad, aumentando de ese modo el acceso al agente encapsulante del disolvente penetrante.

En realizaciones de la invención, el material de matriz plastificable puede plastificarse mediante el plastificante, tal como agua, para dar una mezcla conformable, plastificada sin someterse a gelatinización o cocción sustancial y sin

## ES 2 324 460 T3

formar una matriz vítreo. Sin embargo, el material de matriz conformable, plastificado puede formar una matriz vítreo tras el secado. La inclusión de un componente de matriz sustancialmente no plastificable tiende a alterar la matriz vítreo y aumenta la tasa de liberación del agente encapsulante desde la matriz. Por ejemplo, puede plastificarse sémola mediante agua sin gelatinizar o cocer a temperatura ambiente y entonces puede formar una matriz de vidrio o vítreo

- 5 tras el secado. La inclusión de un componente de matriz que no puede plastificarse sustancialmente a temperatura ambiente, tal como almidón no gelatinizado, almidón sustancialmente no gelatinizado, un material inerte o de carga o hidratos de carbono que tienen un peso molecular inferior al de los almidones puede alterar, debilitar o ablandar la matriz vítreo formada tras el secado de la mezcla conformable. La alteración, la debilitación o el ablandamiento de la matriz vítreo o el aumento de la porosidad o microporosidad de la matriz vítreo puede aumentar la penetrabilidad de la matriz y aumentar la tasa de liberación del agente encapsulante. El componente de matriz sustancialmente no plastificable tal como almidón sustancialmente no gelatinizado puede introducir discontinuidad en la fase continua de un material de matriz plastificado, tal como una estructura de gluten, aumentando de ese modo la penetrabilidad de la matriz y una tasa de liberación del agente encapsulante más rápida.
- 10

- 15 El material de matriz se usa en una cantidad de encapsulación eficaz. En realizaciones de la presente invención, el contenido en material de matriz, tal como el contenido en sémola o contenido en harina de galletas o galletas saladas de las partículas puede ser de al menos aproximadamente el 30% en peso, por ejemplo desde aproximadamente el 60% en peso hasta aproximadamente el 95% en peso, basándose en el peso del producto final.

- 20 En realizaciones de la invención, el material de matriz plastificable se emplea en una cantidad que es suficientemente alta para permitir la formación de un gránulo a partir del material de matriz plastificado. Por ejemplo, si el gluten de trigo vital o gluten aislado es el único material de matriz plastificable, debe emplearse generalmente en una cantidad de al menos aproximadamente el 1% en peso, preferiblemente al menos aproximadamente el 2% en peso, de manera más preferible aproximadamente el 10% en peso o más, basándose en el peso seco total o materia seca total 25 del producto extruido o producto final.

En realizaciones en las que el material de matriz plastificable es una fuente de gluten, tal como sémola o harina de trigo, el material de matriz puede emplearse en una cantidad tal que proporcione gluten en una cantidad de al menos 30 aproximadamente el 1% en peso, preferiblemente al menos aproximadamente el 2% en peso, basándose en la materia seca o el peso seco total del producto extruido o producto final, sin incluir el agente encapsulante. Generalmente, el material de matriz plastificable que es una fuente de gluten, tal como harina de trigo, pueden tener un contenido en gluten de al menos aproximadamente el 6% en peso, basándose en el peso del material de matriz plastificable. Por ejemplo, cuando se produce el producto final a partir del 40% en peso de harina de trigo que tiene un contenido en gluten de aproximadamente el 6% en peso y a partir del 60% en peso de almidón no gelatinizado que tiene un 35 contenido en gluten de esencialmente cero: el contenido en gluten del producto final es de aproximadamente el 2,4% en peso, basándose en el peso total de la materia seca o el peso total del material de matriz plastificable (harina de trigo) y el peso total del material de matriz sustancialmente no plastificable (almidón no gelatinizado).

Pueden usarse las cantidades relativas del material de matriz plastificable y el componente de matriz sustancialmente no plastificable para controlar la vidriosidad de las partículas, la dureza de las partículas y las tasas de liberación 40 del agente encapsulante de las partículas. En realizaciones de la invención, la cantidad del componente de matriz que no puede plastificarse sustancialmente, tal como almidón no gelatinizado, es al menos de aproximadamente el 10% en peso, preferiblemente al menos aproximadamente el 25% en peso, basándose en el peso total del al menos un material de matriz plastificable y el componente de matriz que no puede plastificarse sustancialmente. En realizaciones de la 45 invención, para obtener las tasas de liberación más rápidas, la cantidad del componente de matriz que no puede plastificarse sustancialmente, tal como almidón no gelatinizado, puede ser al menos de aproximadamente el 60% en peso, basándose en el peso total del al menos un material de matriz plastificable y el componente de matriz que no puede plastificarse sustancialmente.

50 Generalmente, cuando aumenta el contenido del componente sustancialmente no plastificable, la cantidad de material en el estado vítreo disminuye y la dureza del producto final disminuye mientras que aumenta sus propiedades de porosidad o microporosidad, penetrabilidad o liberación. Por ejemplo, una matriz que tiene un 60% en peso de almidón no gelatinizado y un 40% en peso de sémola como materia seca sería más grumosa y no tan vítreo o dura que una matriz que tiene un 100% de sémola como materia seca. La combinación 60/40 de almidón no gelatinizado, 55 sustancialmente no plastificable y sémola plastificable también mostraría una liberación del agente encapsulante más rápida que la de la matriz que tiene un 100% en peso de sémola como materia seca. Además, una matriz que tiene un 90% en peso de sémola y un 10% en peso de gluten de trigo vital como materia seca sería más vítreo y más dura y liberaría agente encapsulante más lentamente de lo que lo haría la matriz que tiene un 100% en peso de sémola como materia seca.

60 Plastificantes empleados en la presente invención pueden ser cualquier líquido que permita la formación de una masa grumosa, pasta o mezcla sustancialmente homogénea, cohesiva, plastificada, viscoelástica, conformable. El plastificante líquido es generalmente agua pero puede ser una composición de base acuosa tal como una disolución de azúcares, alcohol, glicerol, sorbitol, polietilenglicol, polipropilenglicol, silicona, hexanol, pentanol, dimetilsulfóxido (DMSO), hexano, un aceite y mezclas de los mismos. Ejemplos de plastificantes consumibles o comestibles que pueden usarse son agua, una composición de base acuosa tal como una disolución de azúcares, zumo, alcohol, glicerol y sorbitol, aceites, grasa o mantequillas fundidas y mezclas de los mismos.

## ES 2 324 460 T3

El plastificante líquido contenido dentro de un componente encapsulante líquido es generalmente agua pero puede ser una composición de base acuosa tal como una disolución de azúcares, alcohol, glicerol, sorbitol, polietilenglicol, polipropilenglicol, silicona, hexanol, pentanol, dimetilsulfóxido (DMSO), hexano, un aceite y mezclas de los mismos. El componente encapsulante líquido puede proporcionar al menos una parte sustancial o incluso la cantidad total de

- 5 plastificante líquido para formar una pasta o mezcla sustancialmente homogénea cohesiva, plastificada, viscoelástica, conformable. Si la cantidad de plastificante líquido, tal como agua, suministrada por el componente encapsulante líquido no es suficiente para obtener una pasta o mezcla conformable a una temperatura suficientemente baja y en condiciones de cizalladura suficientemente baja de modo que se evite la destrucción térmica o mecánica sustancial del material de matriz plastificable o agente encapsulante, entonces puede mezclarse una cantidad adicional de plastificante líquido con los otros ingredientes. El plastificante líquido adicional puede ser igual o diferente al plastificante líquido proporcionado por el componente encapsulante líquido.
- 10

La cantidad de plastificante líquido, tal como agua y/o aceite, debería ser suficiente generalmente para obtener una pasta o mezcla conformable a una temperatura suficientemente baja y en condiciones de cizalladura suficientemente baja de modo que se evite la destrucción térmica o mecánica sustancial del agente encapsulante o la mezcla que fluye libremente. Cantidad totales a modo de ejemplo de plastificante, tal como aceite y/o agua, usadas para formar una masa grumosa o pasta pueden oscilar hasta aproximadamente el 90% en peso, por ejemplo desde aproximadamente el 10% en peso hasta aproximadamente el 70% en peso, generalmente desde aproximadamente el 20% en peso hasta aproximadamente el 50% en peso, preferiblemente desde aproximadamente el 25% en peso hasta aproximadamente el 45% en peso, basándose en el peso total del material de matriz plastificable, tal como sémola, el componente de matriz sustancialmente no plastificable, tal como almidón no gelatinizado, y el plastificante añadido usado para formar la masa grumosa o pasta.

15

Si se empela agua como plastificante, son menos deseables cantidades superiores, ya que puede necesitarse más secado para obtener un producto estable en almacenamiento. Cuando se emplea un aceite, mantequilla o una grasa comestibles como plastificante, puede usarse generalmente en cantidades superiores ya que se reduce o se elimina sustancialmente la necesidad de secar la pasta para obtener un contenido en humedad estable en almacenamiento. Se ha probado que la adición de aceite vegetal durante el mezclado es útil para obtener una fase de pasta continua suave y facilita la conformación de la pasta en partículas diferenciadas. El uso de un aceite o una grasa como plastificante en lugar de o además de agua, además de facilitar la extrusión, también sirve para proporcionar un recubrimiento protector sobre los materiales de matriz plastificables tales como sémola y sobre el agente encapsulante. Por consiguiente, la cantidad de aceite o grasa empleados puede usarse para controlar la tasa de liberación del agente encapsulante.

20

Aceites, mantequillas o y grasas comestibles que pueden emplearse incluyen los derivados de fuentes vegetales, animales y marinas tales como aceites o mantequilla vegetales, que incluyen aceite de maíz, aceite de cártamo, aceite de soja y aceite de semilla de algodón, que pueden hidrogenarse, así como sustitutos de grasa comestibles. En realizaciones de la invención, particularmente cuando se emplean altos niveles de aceite o grasa, el punto de fusión del aceite, la mantequilla o la grasa debe ser suficientemente alto de modo que se evite la separación del aceite durante la extrusión. Por ejemplo, el punto de fusión del aceite, la mantequilla o la grasa puede ser al menos de aproximadamente 30°C, preferiblemente al menos aproximadamente 37°C, lo más preferiblemente al menos aproximadamente 40°C.

25

En realizaciones de la invención, la pasta o mezcla conformable puede tener un contenido en plastificante total, tal como agua y/o aceite, de hasta aproximadamente el 90% en peso, generalmente desde aproximadamente el 10% en peso hasta aproximadamente el 50% en peso, por ejemplo de aproximadamente el 15% en peso a aproximadamente el 25% en peso. El contenido en plastificante total puede incluir agua suministrada por cualquier componente encapsulante líquido y plastificante adicional, tal como agua, glicerol, sorbitol añadidos o una combinación de los mismos o cualquier otro líquido, tal como zumo de frutas, que permita la formación de una pasta. Cuando se emplean agua o aceites de bajo punto de fusión a altos niveles, por ejemplo un contenido en humedad muy superior al 50%, puede resultar una pasta delgada, de baja viscosidad. La pasta de baja viscosidad o bien puede no ser conformable o bien los esfuerzos de secado serían innecesariamente altos. Contenidos en humedad sustancialmente inferiores, tales como muy inferiores al 5% pueden dar como resultado un producto seco, que sería demasiado frágil después de la conformación y se desmoronaría. También puede generarse calor por rozamiento durante la conformación por extrusión que sería perjudicial para el agente encapsulante termosensible. El agua puede mezclarse con ácidos orgánicos o zumo de frutas para ajustar el pH y para obtener un aroma agradable en el producto final.

30

55 El contenido en plastificante líquido de cualquier componente encapsulante líquido utilizado puede ser al menos de aproximadamente el 35% en peso, generalmente al menos aproximadamente el 50% en peso, por ejemplo desde aproximadamente el 65% en peso hasta aproximadamente el 90% en peso, basándose en el peso del componente encapsulante líquido.

60 Por ejemplo, una dispersión acuosa de *Lactobacillus acidophilus* puede tener un contenido en humedad de aproximadamente el 70% en peso y un contenido en agente encapsulante (*Lactobacillus acidophilus*) de aproximadamente el 30% en peso. Puede usarse el contenido en humedad del 70% que proviene de la dispersión de *acidophilus* como plastificante. La razón del total del material de matriz plastificable y el componente de matriz sustancialmente no plastificable con respecto a la humedad que proviene del líquido de agente encapsulante acuoso puede ser de aproximadamente 3:1 para permitir la formación de una pasta homogénea. Puede añadirse aceite vegetal para retrasar la penetración del agua en la matriz y retrasar la liberación del microorganismo. La encapsulación de componentes líquidos sensibles en una matriz para obtener partículas estables en almacenamiento diferenciadas se da a conocer en

65

## ES 2 324 460 T3

la solicitud de patente estadounidense con número de serie 09/233.443 presentada el 20 de enero de 1999 a nombre de Bernhard H. van Lengerich para "Encapsulation of Sensitive Liquid Components into a Matrix to Obtain Discrete Shelf-stable Particles", cuya descripción se incorpora en el presente documento como referencia en su totalidad.

5       Ingredientes adicionales que pueden usarse para controlar las propiedades de liberación del producto final pueden ser un agente hidrófobo para ralentizar la tasa de liberación del agente encapsulante. Los ejemplos de componentes que pueden añadirse para afectar a la hidrofobicidad de la matriz incluyen grasas, aceites, ceras, ácidos grasos, emulsionantes, tales como mono o diglicéridos, polímeros sintéticos tales como poliolefinas tales como polietileno o polipropileno, poli(cloruro de vinilo), poli(acetato de vinilo) y derivados de los mismos, parafina y almidones modificados de fuentes vegetales que tienen propiedades hidrófobas que se obtienen por medio de modificación o bien física o bien química, y mezclas de componentes hidrófobos. Por ejemplo, pueden emplearse como agente hidrófobo lípidos vegetales o lípidos sintéticos con puntos de fusión de hasta aproximadamente 65°C. Los componentes hidrófobos aumentan la hidrofobicidad de la matriz y ayudan a evitar o a retrasar la penetración del agua o jugo gástrico en la matriz repeliendo el agua o los ácidos acuosos, retrasando de ese modo la liberación del agente encapsulante en los medios circundantes.

20      Componentes adicionales que pueden usarse para retrasar o impedir una liberación rápida del agente encapsulante desde la matriz son componentes o agentes que tienen una alta capacidad de unión al agua. Los agentes pueden tener una capacidad de unión al agua o capacidad de retener agua que es superior a la capacidad de unión al agua del material de matriz, tal como sémola o almidón. El componente de alta capacidad de unión al agua puede unirse al agua que penetra en las partículas, o puede impedir que el agua disuelva la matriz, impidiendo o retrasando de ese modo la liberación del agente encapsulante desde la matriz. Ejemplos de agentes de alta capacidad de unión al agua que pueden usarse en la presente invención son proteína de fuentes animales tal como gelatina, caseína y proteína de fuentes tales como trigo, soja, maíz u otros cereales e hidrocoloides tales como carragenanos, alginatos, goma 25 xantana, goma arábiga, harina de guar o goma guar, agar agar, tragacanto, goma karaya, goma garrofín, pectina, fibra soluble, fibra insoluble y similares. Proteínas de cereales a modo de ejemplo que pueden usarse son gluten, gluten de trigo vital, zeína y concentrado de proteína de soja. También pueden usarse las proteínas de fuentes vegetales para aumentar la adición tolerable de lípidos dentro de la composición de matriz y aumentar indirectamente de ese modo la hidrofobicidad de la matriz. Los componentes de alta capacidad de unión al agua pueden usarse solos o pueden 30 emplearse mezclas de los mismos.

35      Los componentes adicionales compatibles con el procedimiento para facilitar el procesamiento, o para mejorar los atributos sensoriales tales como el sabor, la textura, el aroma, el color, el aspecto o el comportamiento de hidratación de los gránulos finales que pueden emplearse incluyen: aromas, cloruro de sodio, leche en polvo desnatada, proteína suero de la leche, jarabe de maíz con alto contenido en fructosa, gasificantes, lípidos, tales como aceites o grasas, licor de chocolate, chocolate, cacao en polvo, recubrimientos de compuestos, zumo de frutas concentrado, o materiales particulados, tales como almendras o nueces molidas. Puede ajustarse el pH del agua para obtener un producto con buen sabor. Se ha encontrado que la adición de aceite vegetal durante el mezclado es útil para obtener una fase de pasta continua suave y facilita la conformación de la pasta y el corte en partículas diferenciadas sin que se pegue.

40      Los componentes o ingredientes adicionales, tales como los usados para controlar la tasa de liberación del agente encapsulante, pueden usarse en cantidades de hasta aproximadamente el 70% en peso, preferiblemente desde aproximadamente el 5% en peso hasta aproximadamente el 50% en peso, lo más preferiblemente desde aproximadamente el 10% en peso hasta aproximadamente el 35% en peso, basándose en el peso del material de matriz, tal como sémola.

45      El agente encapsulante puede estar en forma sólida y/o líquida para su inclusión en las composiciones de matriz y los productos encapsulados de la presente invención. En realizaciones de la invención, el agente encapsulante sólido puede estar en forma de polvo, particulada, granular, cristalina o triturada para combinarse en seco con el componente de matriz plastificable y el componente de matriz sustancialmente no plastificable. El agente encapsulante sólido 50 también puede estar suspendido o disperso en un plastificante líquido de un componente encapsulante líquido. En otras realizaciones, el agente encapsulante puede estar disuelto en un plastificante líquido de un componente encapsulante líquido. Además, puede proporcionarse el agente encapsulante mediante un componente encapsulante líquido y pueden incluirse agentes encapsulantes adicionales en forma sólida, tales como un polvo seco, en los productos encapsulados de la presente invención.

55      Los componentes activos que pueden encapsularse o incrustarse en las matrices según la presente invención incluyen compuestos o composiciones farmacéuticos, compuestos o composiciones nutracéuticos, componentes nutritivos o componentes biológicamente activos, aromatizantes, fragancias, detergentes o composiciones tensioactivas.

60      Las composiciones o compuestos farmacéuticos y las composiciones biológicamente activas pueden incluir, por ejemplo, antibióticos, analgésicos, vacunas, agentes antiinflamatorios, antidepresivos, agentes antivirales, agentes antitumorales, inhibidores enzimáticos, formulaciones que contienen zidovudina, polipéptidos macromoleculares, compuestos nitro y nitroso aromáticos y sus metabolitos útiles como agentes antivirales y antitumorales, inhibidores de la proteasa del VIH, virus, y esteroides, composiciones para promover el crecimiento tales como hormonas, u otros agentes estimulantes del crecimiento, mezclas de los mismos y similares.

65      Los componentes nutracéuticos pueden incluir componentes que promueven la salud o previenen enfermedades o potencian el bienestar tales como antioxidantes, productos fitoquímicos, hormonas, vitaminas tales como vitaminas

## ES 2 324 460 T3

A, B1, B2, B6, B12, C, D, E, K, pantotenato, ácido fólico, pro-vitaminas, minerales tales como sales de calcio, selenio, magnesio, sales de hierro y hierro disponibles, microorganismos tales como bacterias, tales como lactobacilos vivos, hongos y levaduras, compuestos prebióticos, compuestos probióticos, oligoelementos, ácidos grasos altamente insaturados y/o esenciales tales como ácidos grasos omega-3 y triglicéridos de cadena media, complementos nutritivos, 5 enzimas tales como amilasas, proteasas, lipasas, pectinasas, celulasas, hemicelulasas, pentosanas, xilananas y fitasas, pigmentos, oligopéptidos, dipéptidos y aminoácidos y mezclas de los mismos.

Los componentes biológicamente activos que pueden encapsularse incluyen composiciones útiles en la agricultura o bien para prevenir la infestación tales como herbicidas, pesticidas, insecticidas, rodenticidas, fungicidas, mezclas 10 de los mismos y similares o bien para promover el crecimiento tales como hormonas, fertilizantes u otros agentes estimulantes del crecimiento.

Ejemplos de los componentes activos que pueden encapsularse o incrustarse según la presente invención son: acepromazina, acetaminofen, acetohexamida, ácido acetohidroxámico, acetilcolina, acetilcisteína, aciclovir, albendazol, 15 alclometasona dipropionato, allopurinol, alprazolam, alprostadil, amcinonida, amantadina, amdinocilina, amikacina, amilorida, ácido aminocaproico, aminofilina, aminosalicilato, ácido aminosalicílico, amitriptilina clorhidrato, cloruro de amonio, amobarbital, amodiaquina clorhidrato, amoxapina, amoxicilina, anfetamina sulfato, amfotericina, ampicilina, amprolio, acetazolamida, acetildigoxina, ácido acetilsalicílico, anileridina, antralina, antipirina, antivenina, apomorfina, apraclonidina, ácido ascórbico, aspirina, acromicina, atropina, amoxicilina anipamilo, azaperona, azatadina 20 maleato, azatioprina, aztromicina, aztreonam, bacampicilina, bacitracina, baclofeno, sales de bario, beclometasona dipropionato, extracto de belladona, bendroflumetiazida, benoxinato clorhidrato, benzetonio cloruro, benzocaína, benzonatato, benztaizida, benztripina mesilato, betaina, betametasona, betaxolol, betanebol cloruro, biotina, biperideno, bisacodilo, bismuto, antitoxina botulínica, bromocriptina mesilato, bromodifenhidramina clorhidrato, bumetanida, 25 bupivacaína, busulfano, butabarbital sódico, butalbital, combinaciones de butalbital, cafeína y aspirina y codeína, betacaroteno, calcifediol, carbonato de calcio, citrato de calcio, sales de calcio, candicidina, captopril, carbacol, carbamazepina, carbenicilina indanil sódica, carbidopa, carbinoxamina maleato, carboprost trometamina, carboximetilcelulosa, carisoprodol, casantranol, cáscara, aceite de ricino, cefaclor, cefadroxilo, cefamandol nafato, cefazolina, cefixima, 30 cefoperazona, cefotaxima, cefprozilo, ceftazidima, cefuroxima axetilo, cefalexina, cefradina, clorambucilo, cloranfenicol, clordiazepóxido, cloroquina fosfato, clormadinona acetato, clorotiazida, clorfeniramina maleato, cloroxilenol, clorpromazina, clorpropamida, clorprotixeno, clortetraciclina bisulfato, clortetraciclina clorhidrato, 35 clortalidona, clorzoazona, colecalciferol, vacuna contra el cólera, cloruro crómico, quimotripsina, cimetidina, cinoxacina, cinoxato, ciprofloxacina, cisplatino, claritromicina, clavulanato potásico, clemastina fumarato, clidinio bromuro, clindamicina clorhidrato, palmitato y fosfato, clioquinol, clofazimina, clofibrato, clomifeno citrato, clonazepam, cinnarizina, clonidina clorhidrato, clorsulon, clotrimazol, cloxacilina sódica, cianocabalamina, cocaína, coccidioidina, 40 aceite de hígado de bacalao, codeína, colchicina, colestipol, corticotropina, cortisona acetato, ciclacilina, ciclizina clorhidrato, ciclobenzaprina clorhidrato, ciclofosfamida, cicloserina, ciclosporina, ciproheptadina clorhidrato, cisteína clorhidrato, danazol, dapsona, ácido dehidrocólico, demeclociclina, desipramina, desoximetasona, desoxicorticosterona acetato, dexametasona, dexclorfeniramina maleato, dexpantenol, dextroanfetamina, dextrometorfano, diazepam, diazóxido, dibucaína, diclorfenamida, dicloxacilina sódica, dicicloamina, dienestrol, dietilpropión clorhidrato, dietiles- 45 tilbestrol, diflunisal, digitalis, dicumarol, digitoxina, digoxina, dihidroergotamina, dihidroestreptomicina, dihidrotaquisterol, dihidroxialuminio aminoacetato, dihidroxialuminio carbonato de sodio, diltiazem clorhidrato, dimenhidrato, dimercaprol, difenhidramina clorhidrato, difenoxilato clorhidrato, antitoxina diftérica, dipiridamol, disopiramida fosfato, disulfiram, dobutamina clorhidrato, docusato cálcico, docusato sódico, dopamina clorhidrato, doxepina clorhidrato, doxiciclina, doxiciclina hclato, doxilamina succinato, dronabinol, droperidol, drotaverina, didrogesteron, 50 difilina, guaifenesina, enalapril maleato, enalaprilat, efedrina, epinefrina, equilina, ergocalciferol, mesilatos ergoloides, ergonovina maleato, ergotamina tartrato, eritritol tetranitrato, eritromicina, estradiol, estriol, estrógeno, estrona, estropipato, ácido etacrínico, etambutol clorhidrato, etclorvinol, etinilestradiol, etionamida, etopropazina clorhidrato, etotoína, etinodiol diacetato, etidronato disódico, etopósido, eugenol, famotidina, fenoprofeno, fumarato feroso, gluconato feroso, sulfato feroso, fluticosina, fludrocortisona acetato, flunisolida, fluocinolona acetónido, fluocinonida, fluoresceína sódica, fluorometolona, fluorouracilo, fluoximesterona, flufenazina, flurandrenolida, flurazepam, flurbiprofeno, ácido fólico, furazolidona, flunitrazepam, furosemida, gemfibrozilo, gentamicina, violeta de genciana, glutarato, glutetimida, glicopirrolato, gonadotropina coriónica, gramicidina, griseofulvina, guaifenesina, guanabenz, 55 guanadrelsulfato, halazona, halooperidol, haloprogina, halotano, heparina cálcica, vacuna contra el virus de la hepatitis, hetacilina potásica, hexilresorcinol, histamina fosfato, histidina, homatropina, histoplasmina, hidralazina clorhidrato, hidroclorotiazida, hidrocodona bitartrato, hidrocortisona, hexobarbital, hidroflumetiazida, hidromorfona clorhidrato, hidroquinona, hidroxocobalamina, hidroxianfetamina, hidroxicloroquina sulfato, hidroxiprogesterona caproato, hidroxiurea, hidroxina clorhidrato, hidroxina pamoato, hiosciamina, hiosciamina sulfato, ibuprofeno, ifosfamida, imipramida, imipramida clorhidrato, indapamida, indometacina, insulinina, inulina, iocetamida, yodoquinol, iohexol, iopamidol, ipecac, ipodato cálcico, ipodato sódico, isocarboxazida, isoetarina clorhidrato, isoflurano, isoniazida, isopropamida 60 yoduro, isoproterenol clorhidrato, isosorbida dinitrato, isotretinoína, isoxsuprina clorhidrato, kanamicina sulfato, ketoprofeno, ketoconazol, labetalol clorhidrato, lanolina, leucina, leucovorina cálcica, levamisol clorhidrato, levocarnitina, levodopa, levonorgestrel, levofanol tartrato, levotiroxina sódica, lidocaina, lincomicina clorhidrato, lindano, liotironina sódica, liotrix, lisinopril, carbonato de litio, loperamida clorhidrato, loracarbef, lonetil, lorazepam, lovastatina, loxapina, lisina, mafenida acetato, magaldrato, carbonato de magnesio, cloruro de magnesio, gluconato de magnesio, óxido de magnesio, otras sales de magnesio, malatión, sales de manganeso, manganeso, maprotilina clorhidrato, mazindol, vacuna contra el virus del sarampión, mebendazol, mebrofenina, mecamilamina clorhidrato, meclizina clorhidrato, mecloxiciclina, meclofenamato sódico, medroxiprogesterona acetato, ácido mefenámico, megestrol acetato, meglumina, melfalan, menadiol difosfato sódico, menadiona, menotropina, mefenitina, mefobartital,

meprednisona, meprobamato, mercaptopurina, mesoridazina besilato, mestranol, metaproterenol sulfato, metaraminol bitartrato, metaciclina clorhidrato, metadona clorhidrato, metanfetamina clorhidrato, metazolamida, metdilazina, metenamina, meticilina sódica, metimazol, metionina, metocarbamol, metotrexato, metoxsaleno, metoxiflurano, metsuximida, meticolotiazida, metilbenzetonio cloruro, metildopa, metilergonovina maleato, metilfenidato clorhidrato, metilprednisolona, metiltestosterona, metisergida maleato, metoclopramida, metolazona, meoprolol tartrato, metronidazol, metirapona, metirosina, mexiletina clorhidrato, mexiletina clorhidrato, miconazol, minociclina clorhidrato, minoxidil, mitomicina, mitotano, molindona clorhidrato, monobenzona, morfina sulfato, mupirocina, medazepam, mefrusida, metandrostenolona, metilsulfadiazina, nadolol, nafcilina, nafcilina sódica, ácido nalidíxico, nalorfina, naloxona, nandrolona decanoato, nandrolona fenpropionato, naproxeno, natamicina, neomicina, neomicina sulfato, neostamina bromuro, niacina, nitrofurantoína, ácido nalidíxico, nifedipina, nitrazepam, nitrofurantoína, nitroglicerina, nitromersol, nizatidina, nonoxinol 9, noretindrona, noretindrona acetato, norfloxacino, norgestrel, nortriptilina clorhidrato, noscapina, novobiocina sódica, nistatina, opio, oxacilina sódica, oxamiquina, oxandrolona, oxazepam, oxprenolol clorhidrato, otrifilina, oxibenzona, oxibutinina cloruro, oxicodona clorhidrato, oxicodona, oximetazolina clorhidrato, oximetolona, oximorfona clorhidrato, oxifenbutazona, oxitetraciclina, padimato, pancreatina, pancrelipasa, papaína, pantenol, papaverina clorhidrato, paraclorofenol, parametasona acetato, paregórico, paromomicina sulfato, penicilamina, penicilina, derivados de penicilina, pentaeritritol tetranitrito, pentazocina, pentazocina clorhidrato, sales de pentazocina, pentobarbital sódico, perfenazina, pertussis, fenacetina, fenazopiridina clorhidrato, fendimetrazina tartrato, fenelzina sulfato, fenmetrazina clorhidrato, fenobarbital, fenofalafena, fenoxibenzamina clorhidrato, fentermina clorhidrato, fenilalanina, fenilbutazona, fenilefrina clorhidrato, fenilpropanolamina clorhidrato, fisostigmina, fitonadiona, pilocarpina, pimoza, pindolol, piperazina, piroxicam, plicamicina, vacuna frente al virus de la polio inactivada, policarbofilo, polimicina b-sulfato, politiazida, cloruro de potasio, citrato de potasio, gluconato de potasio, yoduro de potasio, tartrato de potasio y sodio, yoduro de povidona, cloruro de pralidoxima, pramoxina clorhidrato, pramezam, prazepam, praziquantel, prazosina clorhidrato, prazosina clorhidrato, prednisolona, priocaína, primaquina, primidona, probenecid, probucol, procainamida clorhidrato, procaína clorhidrato, procarbacina clorhidrato, proclorperazina, proclorperazina maleato, prociclidina clorhidrato, progesterona, prolina, promazina, promazina clorhidrato, promazina, prometazina, prometazina clorhidrato, propafenona clorhidrato, propantelina, proparacaína clorhidrato, propoxicaína clorhidrato, propoxifeno clorhidrato, propoxifeno napsilato, propanolol clorhidrato, propiliodon, propiltiouracilo, propiltiouracilo, protriptilina clorhidrato, pseudoefedrina clorhidrato, piedra pómex, pirantel pamoato, pirazinamida, extracto de pyrethrum, piridostigmina bromuro, piridoxina clorhidrato, pirilamina maleato, pirimetamina, piroxilina, pamoato de pirvin, fenacetina, fenitoína, prednisona, uinidina gluconato, quinidina sulfato, vacuna contra la rabia, racepinefrina, ranitidina, *Rauwolfia serpentina*, resorcinol, ribavirina, riboflavina, rifampina, ritodrina, vacuna contra el virus de la rubeola, sacarina, sacarina sódica, salicilamida, ácido salicílico, salsalato, escopolamina, secobarbital sodio, ácido selenioso, sulfato de selenio, sennaserina, simeticona, ascorbato de sodio, bicarbonato de sodio, fluoruro de sodio, gluconato de sodio, yoduro de sodio, lactato de sodio, nitrito de sodio, nitroprusido de sodio, salicilato de sodio, espironolactona, estanazolol, estreptomicina, sucralfato, sulfacetamida, sulfadiazina, reserpina, sulfadioxina, sulfamerazina, sulfametazina, sulfametizol, sulfametoazol, sulfametoxidiazina, sulfapiridina, sulfasalazina, sulfaperina, sulfatiazol, sulfisoxazol, sulfpirazone, sulindaco, suprofeno, stilains, tamoxifeno citrato, temacepam, terbutalina sulfato, terfenadina, terpina, testolactona, testimoniana, tolazamida, tolbutamida, tetracaina, tetraciclina, tetrahidrociclina, teofilina, tiabendazol, tiamina clorhidrato, tiamina, tiamilal, tietilperazina, timerosal, tioguanina, tioridazina clorhidrato, tiostreptona, tiotepa, tiotixeno, treonina, tiroide, ticarcilina, timolol, tioconazol, dióxido de titanio, tolazamida, tolbutamida, tolmetina, tolnaftato, trazodona clorhidrato, tretinoína, triacetina, triamcinolona, triamtereno, triazolam, triclorfón, triclorometiazida, trientina clorhidrato, trifluoperazina clorhidrato, trifluproniazina, trihexifenidilo clorhidrato, trimiprazina tartrato, trimetadiona, trimetobenzamida clorhidrato, trimetoprim, trioxsalén, tripelenamina, triprolidina, trisulfapirimidina, tropicamida, tripsina, triptófano, tuberculina, tiloxapol, tiropanoato sódico, tirosina, tirotricina, tirotricina betametasona, ácido tiótico, sotalol, salbutamol, norfenefrina, silimarina, dihidroergotamina, buflomedilo, etofibrato, indometacina, urea, valina, ácido valproico, vancomicina clorhidrato, vasopresina, verapamil, vidarabina, vinblastina, vincristina, vitaminas, warfarina, vacuna contra la fiebre amarilla, acetato de zinc, carbonato de zinc, cloruro de zinc, gluconato de zinc, beta-acetil-digoxina, piroxicam, haloperidol, ISMN, amitriptilina, diclofenaco, nifedipina, verapamil, piritinol, nitrendipina, doxiciclina, bromhexina, metilprednisolona, clonidina, fenofibrato, allopurinol, pirenzepina, levotiroxina, tamoxifeno, metildigoxina, o-(beta-hidroxietil)-rutósido, propicilina, aciclovir mononitrato, paracetamol, naftidrofurolo, pentoxifilina, propafenona, acebutolol, L-tiroxina, tramadol, bromocriptina, loperamida, ketotifeno, fenoterol, cadolbelisato, propanolol, enalaprilhidrógeno maleato, bezafebrato, ISDN, galopamil, xantinol nicotinato, digitoxina, flunitrazepam, bencicano, dexapantenol, pindolol, lorazepam, diltiazem, piracetam, fenoximetilpenicilina, furosemida, bromazepam, flunarizina, eritromicina, metoclopramida, acemetacina, ranitidina, biperideno, metamizol, doxepina, cloroazepato dipotásico, tetrazepam, estramustina fosfato, terbutalina, captopril, maprotolina, prazosin, atenolol, glibenclamida, cefaclor, etilfrina, cimetidina, teofilina, hidromorfona, ibuprofeno, primidona, clobazam, oxaceprol, medroxiprogesterona, flecainida, piridoxal 5-fosfato-glutaminato, himecromona, etofilina clofibrato, vincamina, cinaricina, diazepam, ketoprofeno, flupentixol, molsimina, glibornurida, dimetinden, melperona, soquinolol, dihidrocodeína, betahistina, L-triptófano, murtol, bromelaína, prenilamina, salazosulfapiridina, astemizol, sulpirida, benzerazida, dibenzepina, ácido acetilsalicílico, miconazol, nistatina, ketoconazol, picosulfato de sodio, coltiramina, gemfibrocilo, rifampicina, fluocortolona, mexiletina, amoxicilina, terfenadina, poli(sulfato de mucopolisacárido), triazolam, mianserina, ácido tiaprofénico, metilsulfato de amezinio, mefloquina, probucol, quinidina, carbamazepina, L-aspartato, penbutolol, piretanida, aescina, amitriptilina, ciproterona, valproinato de sodio, mebeverina, bisacodilo, ácido 5-aminosalicílico, dihidralazina, magaldrato, fenprocoumona, amantadina, naproxeno, carteolol, famotidina, metildopa, aurafolina, estriol, nadolol, levomepromazina, doxorubicina, medofenoxato, azatioprina, flutamide, norfloxacina, fendilina, prajmalio bitartrato, derivados lipídicos de fosfonatidos, polímeros anfíflicos, derivados de adenosina, taninos sulfatados, anticuerpos monoclonales y complejos metálicos de texatirina soluble en agua.

## ES 2 324 460 T3

La cantidad del componente activo o agente encapsulante que se incorpora en los productos de la presente invención puede ser de tal modo que proporcione o suministre una cantidad eficaz, tal como una cantidad farmacéuticamente eficaz o una cantidad nutracéuticamente eficaz del componente activo en su ubicación deseada, tal como el intestino delgado. Cantidadades a modo de ejemplo del componente activo o agente encapsulante que puede encapsularse o incrustarse en la matriz pueden ser de desde aproximadamente el 1% en peso hasta aproximadamente el 85% en peso, preferiblemente desde aproximadamente el 3% en peso hasta aproximadamente el 50% en peso, lo más preferiblemente desde aproximadamente el 5% en peso hasta aproximadamente el 30% en peso, basándose en el peso total del ingrediente de matriz plastificable, tal como sémola y el componente de matriz que no puede plastificarse sustancialmente, tal como almidón no gelatinizado.

En realizaciones de la invención, los agentes encapsulantes y/o la composición de matriz pueden recubrirse para proporcionar protección adicional frente al oxígeno, para proporcionar estabilidad mecánica frente a la abrasión o para controlar la liberación del agente encapsulante. Las sustancias de construcción de película o de formación de película que pueden usarse para recubrir agentes encapsulantes antes de mezclar con el material de matriz plastificable y antes de la incorporación en la matriz incluyen materiales de recubrimiento comúnmente usados. Materiales de recubrimiento a modo de ejemplo que pueden emplearse son zeína, pectina, goma laca, gelatina, gluten, grasas, aceites, ceras, emulsionantes, almidón natural o modificado, quitosano, quitina y mezclas de los mismos. Estas sustancias de construcción de película o de formación de película también pueden usarse para recubrir el producto extruido, particulado. El tratamiento previo del agente encapsulante recubriendolo con una sustancia de formación de película tal como una grasa o cera de alto punto de fusión, o con un emulsionante tal como monoestearato de glicerina o similar, tiende a impedir la interacción no deseada entre un agente encapsulante y la matriz. Los agentes encapsulantes y las partículas extruidas pueden recubrirse con cantidades de las sustancias de formación de película en disoluciones acuosas o alcohólicas o composiciones oleaginosas. Los agentes encapsulantes pueden encapsularse previamente o recubrirse previamente usando cualquier método de encapsulación o recubrimiento convencional que no destruya térmicamente el agente encapsulante.

En realizaciones de la invención, pueden recubrirse gránulos en un procedimiento de recubrimiento de dos etapas. Tras haberse cortado partículas diferenciadas en una boquilla de extrusión, los gránulos sustancialmente no secados pueden recubrirse con un primer componente de un recubrimiento de material compuesto, tal como una disolución de ácido acético-quitosano. Tras esta etapa, puede aplicarse un segundo recubrimiento usando un contraión de formación de gel, tal como una disolución de polifosfato, que hace que el quitosano gelifique y forme un recubrimiento de quitina. El segundo ion también puede proporcionarse mediante una pectina y el recubrimiento de material compuesto resultante puede ser entonces un coacervado de pectina-quitina.

Los recubrimientos o las sustancias de formación de película también pueden contener componentes adicionales que protegen a los materiales particulados o gránulos, o agente encapsulante, de la influencia de la luz, tal como dióxido de titanio o productos a base de cacao. Los recubrimientos también pueden contener antioxidantes para proteger a los gránulos o agentes encapsulantes de la influencia del oxígeno o aire.

Según realizaciones de la presente invención, el grosor del recubrimiento sobre el agente encapsulante puede usarse para controlar la tasa de liberación del agente encapsulante una vez que los medios de disolución, tales como agua, alcanzan el agente encapsulante. Por ejemplo, el aumento del grosor del recubrimiento sobre el agente encapsulante ralentiza su tasa de liberación en los medios. Además, el aumento del grosor del recubrimiento o el producto extruido o gránulo retrasa la liberación del agente encapsulante desde el material de matriz. En realizaciones de la invención, la cantidad de recubrimiento puede oscilar desde aproximadamente el 0,5% hasta aproximadamente el 50% en peso, basándose en el peso del producto total, dependiendo de la liberación deseada del agente encapsulante.

Según el método de la presente invención, todos los ingredientes pueden mezclarse entre sí a una temperatura que no destruye sustancialmente el agente encapsulante o gelatiniza sustancialmente el almidón, tal como temperaturas inferiores a aproximadamente 55°C, preferiblemente inferiores a 40°C, lo más preferiblemente inferiores a aproximadamente 35°C. Temperaturas a modo de ejemplo que pueden emplearse para obtener una pasta o mezcla conformable pueden ser de aproximadamente 5°C a aproximadamente 50°C, por ejemplo de aproximadamente 30°C. Temperaturas de mezclado o amasado sustancialmente superiores a aproximadamente 50°C son indeseables, debido a que cualquier grasa o aceite en la fórmula tiende a separarse, o las sustancias termosensibles que van a encapsularse o incrustarse se destruirían. Temperaturas muy inferiores a temperaturas ambiente, tales como por ejemplo de 0°C no son prácticas para la mayoría de los fines, pero pueden emplearse en aplicaciones especiales. En realizaciones de la invención, la temperatura puede ajustarse mediante calentamiento externo, por debajo de 50°C, preferiblemente inferior a 40°C de modo que se facilita la conformación y permite cortar sin que el material se pegue al cortador.

En realizaciones de la presente invención, no se requiere el calentamiento externo de los ingredientes durante su mezclado. El mezclado del material de matriz plastificable, tal como trigo duro, con el plastificante, tal como agua, un agente encapsulante líquido y/o sólido, y un componente de matriz sustancialmente no plastificable, tal como un almidón sustancialmente no gelatinizado, puede realizarse a, por ejemplo, temperatura ambiente. El mezclado plastifica el componente de matriz plastificable sin plastificar sustancialmente el componente de matriz sustancialmente no plastificable. Además, no se produce la gelatinización sustancial del material de matriz plastificable y el componente de matriz sustancialmente no plastificable. Por ejemplo, en realizaciones de la invención, el aumento en el grado de gelatinización puede ser esencialmente cero o de hasta aproximadamente el 10% tal como se mide mediante calorimetría diferencial de barrido (CDB).

ES 2 324 460 T3

La mezcla resultante puede comprimirse mediante extrusión a través de una boquilla para dar una pasta coherente que puede cortarse en gránulos o fragmentos. El secado de la pasta o mezcla comprimida produce una matriz vítreo debilitada, porosa o discontinua para obtener una liberación más rápida. Sin embargo, el producto tiene una coherencia y resistencia de partículas sustancial. Por ejemplo, cuando se usa trigo duro como material de matriz plastificable, no se

5 Resistencia de partículas sustancial. Por ejemplo, cuando se usa trigo duro como material de matriz plastificable, no se necesita el calentamiento del trigo duro ni agua para cocer o gelatinizar el trigo duro para obtener una mezcla conformable, que puede extruirse, que puede comprimirse para dar una pasta y secarse para dar una matriz estable en almacenamiento coherente, cohesiva, pero sustancialmente no vítreo o parcialmente vítreo que puede penetrar más y es más grumosa que la pasta sin cocer. Los productos parcialmente vítreos generalmente no son masticables, sino que se perciben como que son vítreos y pueden transportarse neumáticamente sin desintegración o formación de polvo sustancial.

10 El mezclado de los ingredientes se realiza en condiciones de mezclado de baja cizalladura sin destruir o descomponer sustancialmente el agente encapsulante o material de matriz. Una medición cuantitativa global de la cizalladura usada dentro de una prensa extrusora, por ejemplo, es el consumo de energía mecánica específico. En realizaciones de la presente invención, el consumo mecánico específico durante el mezclado de los ingredientes para obtener una pasta o mezcla conformable puede ser inferior a aproximadamente 150 Wh/kg, preferiblemente inferior a aproximadamente 100 Wh/kg y lo más preferiblemente inferior a aproximadamente 50 Wh/kg.

En realizaciones de la invención, la presión a la que puede formarse la pasta o mezcla conformable puede oscilar desde aproximadamente 1 bar hasta aproximadamente 150 bares, preferiblemente desde aproximadamente 2 bares hasta aproximadamente 100 bares. En realizaciones de la invención, la mezcla puede conformarse en formas individuales a presiones de aproximadamente 5 bares a aproximadamente 60 bares.

En realizaciones de la invención, algunos o todos los ingredientes secos pueden combinarse previamente o combinarse en seco y luego mezclarse con cualquier componente líquido tal como el plastificante o un componente encapsulante líquido. Por ejemplo, un agente encapsulante sólido, preferiblemente un polvo, el componente de matriz sustancialmente no plastificable y al menos un componente o ingrediente adicional, tal como un componente hidrófobo sólido, o un componente de alta capacidad de unión al agua para controlar las propiedades de liberación del producto final, pueden combinarse en seco o combinarse previamente con el material de matriz plastificable tal como sémola. En otras realizaciones de la invención, cualquiera de los ingredientes secos, tales como un agente encapsulante sólido o un componente sólido para controlar las propiedades de liberación, puede añadirse por separado a una mezcla de los ingredientes secos restantes y el plastificante líquido.

El agente encapsulante sólido y/o componente encapsulante líquido pueden mezclarse con el material de matriz plastificable o bien antes o bien después de plastificarse. En realizaciones preferidas, un encapsulante sólido, preferiblemente un polvo, se combina en seco con el componente de matriz plastificable, el componente de matriz sustancialmente no plastificable y cualquier otro ingrediente seco antes de mezclar con un plastificante para dispersar de manera más fácilmente homogénea el agente encapsulante por todo el componente de matriz y por toda la matriz.

En realizaciones de la invención, puede prepararse una pasta que comprende todos los ingredientes usando mezcladoras continuas o discontinuas convencionales. Posteriormente, la pasta, que puede ser una pasta grumosa puede alimentarse en una prensa extrusora de un solo husillo. La prensa extrusora de un solo husillo prensa la pasta contra una hilera y plastifica los grumos para dar una fase de pasta continua que entonces puede prensarse a través de una boquilla de extrusión y cortarse posteriormente en materiales particulados individuales.

45 En otras realizaciones de la invención, la pasta puede prepararse de manera continua y usando una mezcladora continua o prensa extrusora sola. Pueden usarse ventajosamente prensas extrusoras de doble husillo o mezcladoras de doble husillo cogiratorios que permiten las etapas de mezclar continuamente la pasta y extruir posteriormente la pasta a través de una hilera de extrusión. Pueden emplearse prensas extrusoras de doble husillo engranados cogiratorios, tales como las disponibles de Buhler, Suiza, Clextral Francia, Werner and Pfleiderer Alemania, APV Inglaterra o Wenger EE.UU., o una Co-Kneader, disponible de Buss, Suiza.

50

Para alimentar componentes sólidos a una prensa extrusora, pueden usarse dispositivos de alimentación de sólidos convencionales tales como un alimentador volumétrico o gravimétrico. Pueden usarse toberas de inyección de líquidos para inyectar suspensiones, emulsiones, dispersiones o soluciones o componentes activos líquidos. En realizaciones de la invención, pueden emplearse un alimentador lateral y toberas de inyección de líquidos. Si se usa una tobera de inyección, la presión para inyectar el agente encapsulante líquido debe ser suficientemente superior a la presión en la prensa extrusora de modo que el agente encapsulante puede inyectarse en el cilindro de la prensa extrusora. Por ejemplo, si la presión de la masa plastificada dentro de la prensa extrusora es de 10 bares, la presión de inyección puede ser de aproximadamente 2 a aproximadamente 5 bares superior, es decir, de 12 a 15 bares.

En realizaciones en las que un agente encapsulante se recubre previamente con un material de recubrimiento o material de construcción de película, el material de recubrimiento puede aplicarse de manera convencional tal como mediante pulverización o encapsulado usando un equipo de recubrimiento convencional. Pueden emplearse ingredientes activos recubiertos previamente, comercialmente disponibles, tales como vitaminas o minerales recubiertos previamente.

El mezclado de los agentes encapsulantes o ingredientes activos añadidos dentro de la prensa extrusora puede lograrse usando una configuración de husillo de extrusión apropiada para conseguir un mezclado a baja cizalladura.

## ES 2 324 460 T3

Por ejemplo, puede emplearse una combinación de elementos de transporte de paso pequeño alternos con elementos de mezclado distributivos, que están escalonados en un ángulo uno con respecto al otro para proporcionar un flujo de escape orientado axialmente dentro del cilindro de la prensa extrusora. La combinación de elementos de transporte alternos con elementos de mezclado distributivos hace que el flujo de material se interrumpa continuamente sin corte de la masa así resultante en el mezclado del material a bajo consumo de energía mecánica.

En otras realizaciones de la invención, pueden usarse otras configuraciones de husillo de prensa extrusora que facilitan un mezclado distributivo a baja cizalladura, tales como elementos de husillo del tipo ZME, TME, SME y los denominados elementos IGEL comercialmente disponibles de Werner and Pfeiderer.

La longitud total de la sección de mezclado distributivo puede ser de aproximadamente 3 a 12 l/d, preferiblemente de aproximadamente 4 a 6 l/d para mezclar y distribuir e incrustar o encapsular suficientemente los componentes activos añadidos en la matriz.

La mezcla al menos sustancialmente homogénea de material de matriz plastificado, componente de matriz sustancialmente no plastificable y agente encapsulante o ingrediente activo añadido puede transportarse entonces hacia una hilera de prensa extrusora. El transporte puede lograrse mediante el uso de elementos de transporte de husillo de prensa extrusora de paso bajo que acumulan suficiente presión antes de extruir la mezcla de modo que puede迫使 a través de las aberturas en la hilera. Otra función de los elementos de paso bajo es que aumentan el grado de llenado dentro de la última sección de cilindro de la prensa extrusora. El aumento del grado de llenado permite el control del perfil de temperatura de la mezcla dentro del cilindro de la prensa extrusora para lograr un ajuste óptimo de la viscosidad y la extrusión a través de las aberturas de la hilera posteriores.

La mezcla o masa grumosa o pasta puede extruirse, prensarse o comprimirse a través de boquillas de extrusión que tienen diámetros de abertura de desde aproximadamente 0,10 mm hasta aproximadamente 4 mm, generalmente inferior a aproximadamente 1 mm, preferiblemente desde aproximadamente 0,25 mm hasta aproximadamente 1,0 mm. El diámetro del producto y cuerda de producto extruido puede ser mayor que el diámetro de las aberturas de la hilera debido a la deformación o el hinchamiento a medida que la composición sale de la hilera. El aumento del diámetro tras salir de la hilera puede producirse sin desarrollo sustancial de una estructura expandida, hinchada, espumosa o celular. La cuerda de producto extruido puede tener un diámetro en sección transversal de desde aproximadamente 0,15 mm hasta aproximadamente 5 mm, preferiblemente desde aproximadamente 0,15 mm hasta aproximadamente 4 mm, lo más preferiblemente desde aproximadamente 0,25 mm hasta aproximadamente 1,0 mm.

La tasa de producto extruido por área de hilera es crítica, que debe ser inferior a aproximadamente 5 kg/h por mm<sup>2</sup>, preferiblemente inferior a 3 kg/h por mm<sup>2</sup> y lo más preferiblemente inferior a aproximadamente 0,5 kg/h por mm<sup>2</sup>. Tasas altas darán como resultado altas tasas de cizalladura dentro de la hilera que provocarán un aumento de las temperaturas, presión y disipación viscosa que puede afectar adversamente al agente encapsulante y puede conducir a una expansión del producto no deseada.

La cuerda de producto extruido puede cortarse en la parte frontal de la hilera usando un cortador giratorio, una granuladora o cuchillas giratorias. En otras realizaciones, la cuerda de producto extruido puede cortarse lejos de la hilera usando medios de conformación o corte convencionales para producir gránulos o comprimidos. Los fragmentos, gránulos o comprimidos cortados pueden tener una razón de longitud:diámetro (razón l/d) de aproximadamente 0,5 a 10, preferiblemente aproximadamente 1.

Según el procedimiento de la presente invención, el tamaño de partícula puede variarse para controlar la razón de superficie con respecto a volumen de los gránulos o fragmentos para lograr una liberación controlada deseada del agente encapsulante. El tamaño de partícula puede variarse, por ejemplo, mediante el uso de diferentes diámetros para las aberturas de la hilera de extrusión. El tamaño de partícula también puede variarse mediante el uso de un cortador de velocidad variable o bien en la hilera en el extremo de la prensa extrusora o bien lejos de la prensa extrusora tras haberse transportado las cuerdas a lo largo de una corta distancia. Variando la velocidad del cortador, puede variarse el tamaño de los fragmentos cortados para un rendimiento de la prensa extrusora dado. El uso de un cortador variable que está separado una corta distancia de la hilera, por ejemplo, entre aproximadamente 0,5 metros y aproximadamente 5 metros, permite un enfriamiento adicional de la superficie, un secado adicional de la superficie y pegajosidad reducida para proporcionar un mejor corte de las cuerdas para dar gránulos.

En la producción de productos para consumo humano y animal, la variación del tamaño de partícula para controlar la razón de superficie con respecto a volumen de los gránulos es crítica para lograr una liberación controlada del agente encapsulante durante el paso de los gránulos o las partículas a través de la boca, el estómago y el intestino. La variación del tamaño de partícula también es crítica para controlar el tiempo de residencia de los gránulos dentro del estómago. Por ejemplo, partículas menores de 1 mm pasan a través del estómago o intestino más rápido que partículas mayores de por ejemplo 2,5 mm.

Tras cortar, los gránulos o fragmentos resultantes pueden secarse hasta un contenido en humedad suficientemente bajo que garantiza una vida útil de almacenamiento o estabilidad en almacenamiento suficientemente prolongada. Por ejemplo, los gránulos pueden secarse para lograr una vida útil de almacenamiento o estabilidad en almacenamiento de al menos aproximadamente seis meses, preferiblemente al menos aproximadamente doce meses, lo más preferiblemente al menos aproximadamente treinta y seis meses. En realizaciones de la presente invención, el secado puede

## ES 2 324 460 T3

realizarse usando un equipo de secado convencional usando temperaturas de secado que no afectan adversamente a la estabilidad térmica de los agentes encapsulantes. Generalmente, las condiciones de secado son de tal manera que no se produce o sustancialmente no se produce gelatinización del almidón durante el secado, sino que el secado da como resultado una matriz parcialmente vítreo y un aspecto parcialmente vítreo. Temperaturas de secado a modo de ejemplo

- 5 pueden oscilar de desde aproximadamente 10°C hasta aproximadamente 50°C, por ejemplo desde aproximadamente 20°C hasta aproximadamente 30°C. El secado puede realizarse para lograr un contenido en humedad inferior a aproximadamente el 30% en peso, preferiblemente inferior a aproximadamente el 12% en peso, lo más preferiblemente inferior a aproximadamente el 10% en peso, por ejemplo inferior a aproximadamente el 8% en peso. En realizaciones 10 en las que no se usa almidón o no se usa sustancialmente almidón como material de matriz, el contenido en humedad puede ser inferior a aproximadamente el 6% en peso.

El producto puede secarse usando un lecho fluidizado convencional u otros medios de secado convencionales. El producto puede recubrirse opcionalmente tras secarse usando un equipo de recubrimiento convencional tal como bandejas de recubrimiento, tambores de recubrimiento o dispositivos de pulverización.

- 15 En realizaciones en las que se aplican recubrimientos o sustancias de construcción de película a las partículas o los gránulos, pueden ubicarse toberas de pulverización convencionales próximas a la boquilla o para pulverizar una disolución acuosa o alcohólica de las sustancias de construcción de película sobre los fragmentos cortados a medida que caen hacia abajo a partir de la boquilla de la prensa extrusora. En otras realizaciones, las sustancias 20 de construcción de película pueden aplicarse tras secar los gránulos. Por ejemplo, las sustancias de construcción de película pueden aplicarse usando toberas de pulverización, aparatos de recubrimiento de lecho fluido conocidos de manera convencional u otros métodos y aparatos de recubrimiento convencionales. Si la aplicación de las sustancias de construcción de película aumenta el contenido en humedad por encima de un nivel estable en almacenamiento, puede eliminarse el agua y otros medios volátiles de la superficie de las partículas mediante secado adicional.

25 En realizaciones de la presente invención, los gránulos o fragmentos extruidos pueden comprimirse en prensas de comprimidos convencionales para obtener versiones comprimidas de los gránulos extruidos.

- 30 En otras realizaciones de la presente invención, la mezcla puede extruirse o conformarse en barras o en una cuerda que puede cortarse para dar fragmentos de tamaño de barrita alimenticia. La mezcla también puede extruirse a través de una boquilla de ranura ancha para dar una lámina. La lámina extruida puede cortarse o moldearse entonces para dar fragmentos individuales, tales como barritas, fragmentos de tamaño de aperitivo, comprimidos o discos, usando un cortador giratorio o una boquilla giratoria, o un cortador de vaivén o tambores contrarrotatorios conocidos de manera convencional como tambores de aglomeración o tambores de preparación de comprimidos.

35 Los productos de la presente invención pueden tener una textura sustancialmente no masticable, que se percibe como que es vítreo o que puede fracturarse, pero está entre la textura masticable del "streusel" (granulado característico de tartas alemanas) o pastillas de vitaminas masticables, y la textura densa, dura, vítreo de la pasta sin cocer. Los productos pueden comprender fragmentos de tamaño de aperitivo o barrita alimenticia, o pueden comprender partículas 40 diferenciadas que pueden ser esféricas, lenticulares o discos planos que tienen diámetros de desde aproximadamente 0,15 mm hasta aproximadamente 5 mm, preferiblemente desde aproximadamente 0,15 mm hasta aproximadamente 4 mm, lo más preferiblemente desde aproximadamente 0,25 mm hasta aproximadamente 1,0 mm, excluyendo cualquier recubrimiento o sustancia de construcción de película exterior opcional. En realizaciones de la invención, las partículas de la invención pueden estar en forma de comprimidos con diámetros de hasta aproximadamente 10 mm. La razón 45 de longitud con respecto a diámetro (l/d) de las partículas puede ser de desde aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 10, por ejemplo de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 2, preferiblemente de aproximadamente 1. Las partículas son generalmente de tamaño uniforme, parcialmente vítreas y granulares para aumentar la palatabilidad en seres humanos y animales en una forma sustancialmente compacta que es fácil de tragar con o sin masticación. Los productos de la invención no se expanden, generalmente no pueden leudarse y muestran una estructura no hinchada, 50 sustancialmente no celular y parcialmente vítreo. El componente de almidón de las matrices puede estar sustancialmente no gelatinizado o parcialmente gelatinizado, y sustancialmente no desestructurado o dextrinizado. Densidades específicas a modo de ejemplo de los productos de la presente invención están entre aproximadamente 800 g/litro y aproximadamente 1500 g/litro (de aproximadamente 0,8 a aproximadamente 1,5 g/cm<sup>3</sup>).

- 55 Los productos encapsulados de la presente invención pueden incorporarse con o sin molienda en productos alimenticios destinados para el consumo humano o animal tales como artículos horneados, por ejemplo, pan, obleas, galletas, galletas saladas, "pretzels" (galletas saladas con forma de lazo), pizza y rollitos, cereales de desayuno listos para comer, cereales calientes, productos de pasta, aperitivos tales como aperitivos de frutas, aperitivos salados, aperitivos a base de cereales y palomitas de microondas, productos lácteos tales como yogur, queso y helado, dulces tales como caramelos duros, caramelos blandos y chocolate, bebidas, piensos para animales, productos alimenticios para mascotas tales 60 como productos alimenticios para perros y productos alimenticios para gatos, productos alimenticios de acuicultura tales como productos alimenticios para peces y piensos de gambas, y productos alimenticios para fines especiales tales como productos alimenticios infantiles, fórmulas para lactantes, productos alimenticios para hospitalares, productos alimenticios médicos, productos alimenticios deportivos, productos alimenticios para mejorar el rendimiento o barritas nutritivas, o productos alimenticios enriquecidos, mezclas o combinaciones previas de productos alimenticios para su uso en el hogar o servicios alimenticios, tales como combinaciones previas para sopas o salsa, mezclas para postres, mezclas para cenas, mezclas para hornear tales como mezclas para pan y mezclas para pastel y harina de hornear.

# ES 2 324 460 T3

En realizaciones preferidas, el agente encapsulante activo es cualquiera de un microorganismo vivo, una enzima, un micronutriente, un oligoelemento, un componente nutracéutico, material biológica o farmacéuticamente activo o una combinación de los mismos. El producto encapsulado puede volver a dispersarse como un líquido, o como un sólido para dar productos alimenticios para seres humanos, piensos para animales o para fines farmacéuticos. Los productos 5 de la presente invención pueden usarse como o incorporarse en productos alimenticios para fines especiales, tales como productos alimenticios para mejorar el rendimiento, productos alimenticios para el estado de ánimo, productos alimenticios médicos, complementos o aperitivos nutritivos, productos alimenticios deportivos tales como barritas energéticas, productos alimenticios infantiles, productos alimenticios para niños pequeños, productos alimenticios para lactantes o productos alimenticios para fines farmacéuticos u otros fines dietéticos. Los gránulos o materiales 10 particulados diferenciados de la presente invención pueden usarse como aderezo para cereales de desayuno, aperitivos, sopa, ensalada, pasteles, galletas, galletas saladas, pudines, postres o helado. También pueden usarse como ingrediente granular para yogures, postres, pudines, cremas, helado u otros productos alimenticios cremosos o pastosos. Pueden envasarse individualmente fragmentos de tamaño regular o usarse como aperitivos nutritivos o, por ejemplo, añadirse a o conformarse en productos alimenticios nutritivos en forma de barrita.

15 La presente invención se ilustra adicionalmente mediante los siguientes ejemplos no limitativos en los que todas las partes, los porcentajes, las proporciones y las razones son en peso, y todas las temperaturas son en °C a menos que se indique lo contrario:

20 Ejemplo 1

*Lactobacilos en polvo encapsulados y protegidos, procedimiento continuo*

25 Los ingredientes y sus cantidades relativas que pueden usarse para producir un producto encapsulado según la presente invención son:

INGREDIENTE	PARTES EN PESO	% EN PESO
Sémola	200	25,5
Grasa	35	4,5
Almidón de trigo (comercial, no gelatinizado)	300	38,2
<i>Lactobacillus acidophilus</i> (polvo)	100	12,7
Agua	150	19,1
<b>TOTAL</b>	<b>785</b>	<b>100,0</b>

50 Pueden combinarse la sémola, la grasa, el almidón de trigo no gelatinizado comercialmente disponible y el *Lactobacillus acidophilus* en polvo para obtener una combinación seca sustancialmente homogénea. Pueden alimentarse por separado la combinación seca y el agua en un orificio de alimentación de una prensa extrusora de doble husillo de Werner & Pfleiderer a una tasa total de aproximadamente 2,5 kg/h. La presión en la entrada de la prensa extrusora 55 puede ser atmosférica. Todos los cilindros de la prensa extrusora pueden mantenerse a una temperatura de cilindro de aproximadamente 21°C. La hilera de la prensa extrusora puede consistir en 40 aberturas circulares, cada una de 0,5 mm de diámetro. En una base calculada, la tasa de producto extruido por área de hilera es de 0,318 kg/h por mm<sup>2</sup>. Los ingredientes anteriores pueden mezclarse, transportarse y conformarse en una pasta a una velocidad de husillo de 60 aproximadamente 67 rpm. La pasta puede extruirse a través de las aberturas de la hilera a una presión de aproximadamente 92 bares y una temperatura de producto en la hilera de aproximadamente 39°C. Tras salir de la hilera, pueden cortarse las cuerdas que salen con cuchillas giratorias para dar partículas diferenciadas de 0,5 - 1,5 mm de longitud y pueden secarse al aire durante aproximadamente 30 minutos para obtener gránulos estables en almacenamiento que contienen *Lactobacillus acidophilus* activo encapsulado y protegido.

# ES 2 324 460 T3

## Ejemplo 2

### *Enzima encapsulada y protegida, procedimiento continuo:*

- 5 Los ingredientes y sus cantidades relativas que pueden usarse para producir un producto encapsulado según la presente invención son:

10	INGREDIENTE	PARTES EN PESO	% EN PESO
	Sémola	200	26,7
15	Grasa	30	4,0
	Almidón de trigo (comercial, no gelatinizado)	300	40,0
20	Componente enzimático líquido (el 80% en peso de agua y el 20% en peso de fitasa)	220	29,3
25	TOTAL	750	100,0

Pueden combinarse la sémola, la grasa y el almidón de trigo no gelatinizado comercialmente disponible para obtener una combinación seca sustancialmente homogénea. Pueden alimentarse por separado la combinación seca y el componente encapsulante líquido en un orificio de alimentación de una prensa extrusora de doble husillo de Werner & Pfleiderer a una tasa total de aproximadamente 2,5 kg/h. La presión en la entrada de la prensa extrusora puede ser atmosférica. Todos los cilindros de la prensa extrusora pueden mantenerse a una temperatura de cilindro de aproximadamente 21°C. La hilera de la prensa extrusora puede consistir en 40 aberturas circulares, cada una de 0,5 mm de diámetro. En una base calculada, la tasa de producto extruido por área de hilera es de 0,318 kg/h por mm<sup>2</sup>. Los ingredientes anteriores pueden mezclarse, transportarse y conformarse en una pasta a una velocidad de husillo de aproximadamente 67 rpm. La pasta puede extruirse a través de las aberturas de la hilera a una presión de aproximadamente 95 bares a aproximadamente 98 bares y una temperatura de producto en la hilera de aproximadamente 36°C a aproximadamente 38°C. Tras salir de la hilera, pueden cortarse las cuerdas que salen con cuchillas giratorias para dar partículas diferenciadas de 0,5 - 1,5 mm de longitud y pueden secarse al aire durante aproximadamente 30 minutos para obtener gránulos estables en almacenamiento que contienen fitasa activa encapsulada y protegida.

## Ejemplo 3

### *Enzima encapsulada y protegida, procedimiento continuo*

45 Puede alimentarse una combinación de matriz seca que consiste en 35 partes de sémola, 25 partes de gluten de trigo y 35 partes de almidón de trigo no gelatinizado, comercial en un orificio de alimentación de una prensa extrusora de doble husillo de Werner & Pfleiderer a una tasa de aproximadamente 2,5 kg/h. Puede alimentarse aceite vegetal a una tasa de aproximadamente 0,29 kg/h y agua a una tasa de aproximadamente 0,06 kg/h en el mismo cilindro de la prensa extrusora de doble husillo. Puede alimentarse agente encapsulante líquido (aproximadamente el 70% en peso de agua), que comprende la enzima fitasa y agua, a una tasa de aproximadamente 0,82 kg/h en el mismo orificio de la prensa extrusora de doble husillo. Todos los cilindros de la prensa extrusora pueden mantenerse a una temperatura de 21°C. La hilera puede consistir en 40 aberturas circulares, cada una de 0,5 mm de diámetro. En una base calculada, la tasa de producto extruido por área de hilera es de 0,468 kg/h por mm<sup>2</sup>. A una velocidad de husillo de aproximadamente 67 rpm, los ingredientes anteriores pueden mezclarse, transportarse y conformarse en una pasta que puede extruirse a través de las aberturas de la hilera a una presión de aproximadamente 92 bares y una temperatura de producto de aproximadamente 39°C. Tras salir de la hilera, pueden cortarse las cuerdas que salen con cuchillas giratorias para dar partículas diferenciadas de 0,5 - 1,5 mm de longitud y pueden secarse al aire durante aproximadamente 30 minutos para obtener gránulos estables en almacenamiento que contienen enzima activa encapsulada y protegida.

## Ejemplo 4

### *Ejemplo de una enzima encapsulada y protegida, procedimiento discontinuo*

60 Puede combinarse previamente y mezclarse una combinación de matriz que consiste en 29 partes de sémola, 6 partes de gluten de trigo y 29 partes de almidón de trigo no gelatinizado, comercial, con 11 partes de aceite vegetal en una mezcladora durante 3 minutos. Entonces pueden añadirse 22 partes de agente encapsulante líquido (aproximadamente el 70% en peso de agua) que comprende la enzima fitasa y posteriormente 3 partes de agua y puede mezclarse

## ES 2 324 460 T3

durante 12 minutos para obtener una combinación. Entonces puede extruirse la combinación a través de boquillas de extrusión que tienen un diámetro de aproximadamente 0,65 mm usando una prensa extrusora de un solo husillo. Puede conformarse la combinación en una pasta que puede extruirse a aproximadamente 90 bares y a una temperatura de aproximadamente 37°C. Tras salir de la hilera, puede cortarse el producto con cuchillas giratorias para dar partículas diferenciadas de aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 1 mm de longitud y puede secarse al aire durante aproximadamente 30 minutos para obtener gránulos estables en almacenamiento que contienen enzima encapsulada.

### Ejemplo 5

#### 10 *Lactobacilos encapsulados y protegidos*

Puede alimentarse una combinación de matriz seca que consiste en 35 partes de sémola, 25 partes de gluten de trigo y 35 partes de almidón de trigo no gelatinizado, comercial en un orificio de alimentación de una prensa extrusora de doble husillo de Werner & Pfleiderer a una tasa de 2,5 kg/h. Puede alimentarse aceite vegetal a una tasa de 0,29 kg/h y agua a una tasa de 0,06 kg/h en el mismo cilindro de la prensa extrusora de doble husillo. Puede alimentarse agente encapsulante líquido (aproximadamente el 80% en peso de agua), que comprende el microorganismo *Lactobacillus acidophilus* y agua, a una tasa de 0,82 kg/h en el mismo orificio de la prensa extrusora de doble husillo. Todos los cilindros de la prensa extrusora pueden mantenerse a una temperatura de 21°C. La hilera puede tener 40 aberturas circulares, cada una de 0,5 mm de diámetro. En una base calculada, la tasa de producto extruido por área de hilera es de 0,468 kg/h por mm<sup>2</sup>. A una velocidad de husillo de 67 rpm, los ingredientes anteriores pueden mezclarse, transportarse y conformarse en una pasta y extruirse a través de las aberturas de la hilera a una temperatura de producto inferior a 40°C. Tras salir de la hilera, pueden cortarse las cuerdas que salen con cuchillas giratorias para dar partículas diferenciadas de 0,5 - 1,5 mm de longitud y pueden secarse durante aproximadamente 30 minutos o bien en una secadora de vacío o bien bajo CO<sub>2</sub> u otro gas inerte para impedir el acceso del oxígeno para obtener gránulos estables en almacenamiento que contienen microorganismos vivos activos encapsulados y protegidos.

### Ejemplo 6

#### 30 *Ejemplo de una enzima encapsulada y protegida, procedimiento discontinuo*

Pueden combinarse previamente 34 partes de sémola y 34 partes de almidón de maíz no gelatinizado, comercialmente disponible y mezclarse con 11 partes de aceite vegetal en una mezcladora durante 3 minutos. Entonces, pueden añadirse 14 partes de agente encapsulante líquido que comprende aproximadamente el 20% de la enzima fitasa y el 80% de agua y posteriormente 7 partes de agua y pueden mezclarse durante 12 minutos para obtener una combinación. Entonces puede extruirse la combinación a 60 rpm. La temperatura de extrusión puede ser de aproximadamente 37°C. Tras salir de la hilera, puede cortarse el producto para dar partículas diferenciadas y puede secarse a 35°C hasta aproximadamente el 6% de humedad para obtener gránulos estables en almacenamiento que contienen enzima encapsulada. La pérdida de actividad enzimática tras la encapsulación puede ser inferior al 5%, basándose en las unidades de actividad enzimática por gramo de enzima añadida.

40

45

50

55

60

65

# ES 2 324 460 T3

## REIVINDICACIONES

1. Método para encapsular o incrustar un componente en una matriz que comprende:

- a. obtener una mezcla conformable mezclando ingredientes que comprenden al menos un material de matriz plastificable seleccionado del grupo que consiste en un biopolímero plastificable tal como un hidrato de carbono, tal como un almidón o una ciclodextrina modificados o pregelatinizados, o polímero tal como polivinilpirrolidona u otros polímeros no hidrófobos tales como copolímeros de N-vinilpirrolidona (NVP) y acetato de vinilo, poli(alcohol vinílico), ésteres de celulosa, éteres de celulosa, y polietilenlengol, pentosanos, hidrocoloides tales como carragenanos, alginatos, o goma arábiga, gluten de trigo, tal como gluten de trigo vital o gluten aislado, proteínas vegetales o lácteas tales como proteína de soja o leche; y mezclas de los mismos, un plastificante líquido, un agente encapsulante que comprende al menos un componente fácilmente oxidable o termosensible tal como se selecciona del grupo que consiste en enzimas, vitaminas, micronutrientes, microorganismos vivos, y ácidos grasos altamente insaturados y/o esenciales, un componente de matriz que no puede plastificarse a temperaturas inferiores a la temperatura de descomposición del agente encapsulante que comprende al menos almidón no gelatinizado y al menos un componente para controlar la tasa de liberación del agente encapsulante, en el que dicho material de matriz plastificable puede plastificarse mediante dicho plastificante líquido a una temperatura que no destruye dicho agente encapsulante, siendo dicho mezclado en condiciones de baja temperatura y baja cizalladura, con el consumo de energía mecánica específica por debajo de 150 Wh/kg y a temperaturas en un intervalo entre 0°C y 55°C, para plastificar el material plastificable sin destruir el agente encapsulante y sin gelatinizar ni cocer el material de matriz plastificable para obtener una mezcla conformable, homogénea,
- b. conformar dicha mezcla conformable en fragmentos y
- c. secar dichos fragmentos.

2. Método para encapsular o incrustar un componente según la reivindicación 1, **caracterizado** porque dicho al menos un componente para controlar la tasa de liberación del agente encapsulante comprende una grasa o un aceite.

3. Método para encapsular o incrustar un componente según la reivindicación 1, **caracterizado** porque el agente encapsulante es un agente encapsulante sólido.

4. Método para encapsular o incrustar un componente según la reivindicación 1, 2 ó 3, **caracterizado** porque dicha conformación de dicha mezcla conformable en fragmentos es extruyendo la mezcla conformable a través de una hilera que tiene múltiples aberturas a una tasa de mezcla extruida por área de aberturas inferior a aproximadamente 5 kg/h por mm<sup>2</sup>.

5. Método para encapsular o incrustar un componente según la reivindicación 1, 2 ó 3, **caracterizado** porque dicha conformación de dicha mezcla conformable en fragmentos es extruyendo la mezcla conformable a través de una hilera que tiene múltiples aberturas que tienen un diámetro de desde aproximadamente 0,1 mm hasta aproximadamente 4 mm, a una tasa de mezcla extruida por área de aberturas inferior a aproximadamente 5 kg/h por mm<sup>2</sup>; y

**caracterizado** además porque dicho al menos un material de matriz plastificable comprende un ingrediente de trigo duro y dicho agente encapsulante comprende microorganismos vivos o enzimas.

6. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado** porque dicho al menos un material de matriz plastificable, dicho agente encapsulante y dicho componente de matriz que sustancialmente no puede plastificarse se combinan en seco y dicho material de matriz plastificable puede plastificarse mediante dicho plastificante a una temperatura inferior a aproximadamente 35°C.

7. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado** porque dicho agente encapsulante comprende lactobacilos vivos.

8. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4, 6 ó 7, **caracterizado** porque dicho al menos un material de matriz plastificable comprende un ingrediente de trigo duro.

9. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado** porque dicho al menos un material de matriz plastificable se vuelve vítreo tras el secado y dicho componente de matriz que sustancialmente no puede plastificarse aumenta la porosidad de la matriz.

10. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 ó 4, **caracterizado** porque dicho material de matriz plastificable comprende sémola y dicho al menos un componente para controlar la tasa de liberación del agente encapsulante comprende una grasa o un aceite.

11. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, **caracterizado** porque la cantidad de dicho al menos un material de matriz plastificable es de al menos aproximadamente el 30% en peso, basándose en el peso de los fragmentos secados.

## ES 2 324 460 T3

12. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado** porque dicho material de matriz plastificable se selecciona del grupo que consiste en harinas con alto contenido en gluten, gluten de trigo, trigo duro y sémola de trigo duro.

5 13. Producto comestible para consumo humano o animal que comprende:

un producto encapsulado, obteniéndose dicho producto encapsulado mezclando al menos un material de matriz plastificable seleccionado del grupo que consiste en un biopolímero plastificable tal como un hidrato de carbono, tal como un almidón o una ciclodextrina modificados o pregelatinizados, o polímero tal como polivinilpirrolidona u otros polímeros no hidrófobos tales como copolímeros de N-vinilpirrolidona (NVP) y acetato de vinilo, poli(alcohol vinílico), ésteres de celulosa, éteres de celulosa, y polietilenglicol, pentosanos, hidrocoloideos tales como carragenanos, alginatos, o goma arábiga, gluten de trigo, tal como gluten de trigo vital o gluten aislado, proteínas vegetales o lácteas tales como proteína de soja o leche, y mezclas de los mismos, un plastificante líquido, un agente encapsulante que comprende al menos un componente fácilmente oxidable o termosensible tal como se selecciona del grupo que consiste en enzimas, vitaminas, micronutrientes, microorganismos vivos y ácidos grasos altamente insaturados y/o esenciales, un componente de matriz que no puede plastificarse a temperaturas inferiores a la temperatura de descomposición del agente encapsulante que comprende al menos almidón no gelatinizado y al menos un componente para controlar la tasa de liberación del agente encapsulante,

20 en el que el componente de matriz no plastificable comprende un material inerte que aumenta la porosidad de la matriz para permitir una liberación más rápida del agente encapsulante desde la matriz,

25 en el que dicho material de matriz plastificable comprende al menos un elemento seleccionado del grupo que consiste en harinas con alto contenido en gluten, gluten de trigo, trigo duro, sémola de trigo duro, almidón pregelatinizado, pentosanos, e hidrocoloideos, y dicho agente encapsulante comprende al menos un elemento seleccionado del grupo que consiste en enzimas, vitaminas, micronutrientes, microorganismos vivos, y ácidos grasos altamente insaturados y/o esenciales.

30 14. Producto comestible según la reivindicación 13, **caracterizado** porque dicho agente encapsulante comprende al menos una enzima y dicho material de matriz plastificable se selecciona del grupo que consiste en harinas con alto contenido en gluten, gluten de trigo, trigo duro y sémola de trigo duro.

35 15. Producto comestible según la reivindicación 13 ó 14, que comprende partículas de tamaño uniforme de una matriz plastificada vítreo, en el que las partículas tienen una razón de longitud con respecto a diámetro (1/d) de desde aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 10.

40

45

50

55

60

65