



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 340 403**

51 Int. Cl.:

**A23L 1/30** (2006.01)

**A61K 31/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05776037 .3**

96 Fecha de presentación : **18.08.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **1781119**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **09.05.2007**

54 Título: **Concentrado de ácido lipónico.**

30 Prioridad: **18.08.2004 DE 10 2004 040 178**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**02.06.2010**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**02.06.2010**

73 Titular/es: **Aquanova AG.**  
**Birkenweg 8-10**  
**64295 Darmstadt, DE**

72 Inventor/es: **Behnam, Dariush**

74 Agente: **Lehmann Novo, María Isabel**

**ES 2 340 403 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).

# ES 2 340 403 T3

## DESCRIPCIÓN

Concentrado de ácido lipónico.

5 El presente invento se refiere a un concentrado de ácido  $\alpha$ -lipónico de acuerdo con el documento de solicitud de patente alemana DE 101 08 614 A1.

10 Desde la investigación de K. Rett y colaboradores (Diabetes und Stoffwechsel (La diabetes y el metabolismo), 1996, 5/3, Suplemento. (59-63)), se sabe que, en el caso de pacientes con un sobrepeso, unas administraciones de ácido  $\alpha$ -lipónico pueden aliviar sus trastornos. Además, una investigación de Min-Seon Kim y colaboradores (NATURE MEDICINE Tomo 10, n° 7, Julio de 2004, páginas 727-734), llevada a cabo en ratas, muestra que al ácido  $\alpha$ -lipónico se le puede atribuir un cierto efecto represor del apetito. Para los seres humanos se perfila, por lo tanto, la posibilidad de que una necesidad de ingerir alimentos, reducida por la ingestión de ácido  $\alpha$ -lipónico, puede conducir a una reducción del peso.

15 Correspondientemente, es una misión del invento indicar una composición, que esté exenta de efectos secundarios, del tipo indicado al principio, que pueda contribuir a la reducción del peso o mejorar a ésta.

20 A partir del documento de solicitud de patente internacional WO 03/007907 se conoce un concentrado de ubiquinona, que se compone de un agente emulsionante, de la ubiquinona  $Q_{10}$  así como de un aceite vegetal ligero (aceite de cardo). Este concentrado tiene la propiedad de poner a disposición del organismo de un modo más fácil a la  $Q_{10}$ , que es requerida en las mitocondrias para la degradación de las grasas.

25 En el documento de patente de los EE.UU. US 6.300.377 B1 se describen unas composiciones a base de por lo menos cinco componentes, que comprenden la  $Q_{10}$ , un polisorbato como agente emulsionante, un aceite vegetal o un triglicérido, por lo menos un éster glicérico adicional y, por ejemplo, ácido  $\alpha$ -lipónico.

30 El documento de publicación para información de solicitud de patente alemana DE 101.08.614 A1, en el Ejemplo de realización d, enseña la producción de un material solubilizado, soluble en agua, de ácido  $\alpha$ -lipónico, que se compone de ácido  $\alpha$ -lipónico y de un polisorbato.

35 Para ello, el invento propone un concentrado anhidro, que se compone de la ubiquinona  $Q_{10}$ , de un triglicérido de cadena mediana o de una mezcla de tales triglicéridos, del ácido  $\alpha$ -lipónico y/o de sus derivados, así como de uno o varios polisorbatos no iónicos, en particular del polisorbato 20 y/o del polisorbato 80, como agentes emulsionantes con un valor de HLB (acrónimo del inglés "hydrophile lipophile balance" = equilibrio hidrófilo - lipófilo) comprendido entre 9 y 19. Asimismo, el invento propone un concentrado anhidro, que contiene la ubiquinona  $Q_{10}$ , un triglicérido de cadena mediana o una mezcla de tales triglicéridos, el ácido  $\alpha$ -lipónico y/o sus derivados, así como uno o varios agentes emulsionantes, que tienen un valor de HLB de 9 a 19, que se compone(n) de polisorbatos, en particular del polisorbato 20 y/o del polisorbato 80, en el que la relación de la proporción en peso del polisorbato a la suma de las proporciones en peso de los componentes restantes es de 4 : 1 a 5,5 : 1.

45 El invento se basa en la concepción de favorecer, por una parte, la degradación de las grasas mediante la puesta a disposición de una cantidad suficiente de la  $Q_{10}$ , y de restringir, por otra parte, la degradación de las grasas a la grasa que está almacenada en el organismo, mediante el recurso de que la administración simultánea del ácido  $\alpha$ -lipónico frena una ingestión renovada de alimentos por medio de un influjo sobre el hipotálamo. Estos componentes mencionados del concentrado conforme al invento han sido admitidos por la legislación de los alimentos y están exentos de efectos secundarios. El concentrado, en el caso de unas adecuadas proporciones en peso de sus componentes, es transparente y viscoso a la temperatura ambiente, y se puede elaborar sin dificultades para formar un contenido de cápsulas, de manera preferida a una temperatura ligeramente elevada de aproximadamente 60°C. La administración diaria de una cápsula de este tipo puede dar lugar a una disminución del peso del organismo. Así, una investigación científica, que se ha llevado a cabo entretanto, ha establecido que ciertas administraciones del concentrado conforme al invento, en comparación con un placebo, conducen a una más grande pérdida porcentual de peso en los voluntarios, es decir a una pérdida porcentualmente más grande de la masa de la grasa visceral, y a una diferencia porcentual más grande en el perímetro de la cintura.

55 Los agentes emulsionantes, que son utilizables para el invento, son determinados por las respectivas autorizaciones nacionales o internacionales de legislación de los alimentos o medicamentos. Los agentes solubilizantes, que entran en consideración en primer lugar en este sentido, son los polisorbatos no iónicos, que están admitidos universalmente, ante todo el polisorbato 20 y/o el polisorbato 80. Por ejemplo, en los Estados Unidos de América y en el Japón están admitidos todavía otros agentes emulsionantes adicionales en el sector de los alimentos, que se pueden emplear asimismo para el invento.

65 De manera complementaria con respecto al ácido  $\alpha$ -lipónico, para el concentrado conforme al invento se puede emplear con éxito también el ácido dihidrolipónico o la dihidroliponamida. Por lo demás, en las reivindicaciones subordinadas se indican unas formas preferidas de realización del invento. Así, se ha manifestado como conveniente que el concentrado contenga o bien solamente el polisorbato 80 o eventualmente una mezcla del polisorbato 80 con el polisorbato 20. Además, se recomienda utilizar como triglicérido de cadena mediana o bien un aceite alimenticio

## ES 2 340 403 T3

ligero, o una composición, que se compone esencialmente del ácido caprílico y del ácido cáprico, y que es obtenible bajo el nombre comercial de Miglyol 812.

De manera preferida, la relación de la proporción en peso del polisorbato a la suma de las proporciones en peso de los componentes restantes del concentrado conforme al invento es de desde aproximadamente 4 : 1 hasta aproximadamente 5,5 : 1. La relación ponderal de la Q<sub>10</sub> al ácido  $\alpha$ -lipónico se sitúa de un modo conveniente entre aproximadamente 1 : 1 y aproximadamente 1 : 4, con una desviación hasta de un 20%.

Unas composiciones ilustrativas especiales del concentrado conforme al invento se indican en las reivindicaciones subordinadas.

El concentrado conforme al invento se adecua como aditivo para bebidas no alcohólicas tales como, por ejemplo, agua, un zumo de frutas o un zumo de verduras, recomendándose una relación del concentrado a la bebida de desde aproximadamente 1 : 0,1 hasta aproximadamente 1 : 5.000. El concentrado se puede añadir también a productos lácteos, a miel o a aceites vegetales, siendo conveniente una relación del concentrado a los productos citados en último lugar de desde 1 : 0,1 hasta aproximadamente 1 : 100.

Para la producción del concentrado conforme al invento se procede convenientemente de tal manera que, en primer lugar, se obtiene un material solubilizado a base de la Q<sub>10</sub>, del polisorbato 80 y de un triglicérido de cadena mediana, luego se obtiene un material solubilizado a base del ácido  $\alpha$ -lipónico y del polisorbato 80 o polisorbato 20, y a continuación se mezcla el material solubilizado de la Q<sub>10</sub> con el material solubilizado del ácido  $\alpha$ -lipónico, y se entremezcla agitando para dar una masa homogénea, transparente y que es soluble en agua. Se recomienda mezclar el material solubilizado de la Q<sub>10</sub> con el material solubilizado del ácido  $\alpha$ -lipónico en la relación ponderal de aproximadamente 2 : 1, por ejemplo de 1,8 : 1, convenientemente a una temperatura de aproximadamente 60°C. La temperatura óptima de solubilización para el ácido  $\alpha$ -lipónico es esencialmente más alta que la de la Q<sub>10</sub> que es sensible al calor, por lo que se recomienda realizar la solubilización por separado, sin sedimentos, para las dos sustancias activas a las temperaturas que son respectivamente adecuadas para éstas.

Unos Ejemplos de realización del invento se ilustran y se explican detalladamente a continuación.

Se parte de un material solubilizado anhidro de la Q<sub>10</sub> al 5%, soluble en agua, tal como se describe en el Ejemplo de preparación 2 en el documento WO 03/007907. Después de esto, 790 partes en peso del polisorbato 80 se calientan a aproximadamente 85°C. Seguidamente, se le añaden a esto 50 partes en peso de la coenzima Q<sub>10</sub> y se agita la mezcla (840 partes en peso) mediando mantenimiento de la temperatura en aproximadamente 85°C durante tanto tiempo (aproximadamente 5 minutos), hasta que ella se haya vuelto homogénea y transparente. A continuación, a esta mezcla se le añaden 160 partes en peso de aceite de cardo, después de que éste hubiera sido calentado con anterioridad asimismo a aproximadamente 85°C, y mediando mantenimiento de la temperatura de aproximadamente 85°C se agita durante tanto tiempo (aproximadamente 2 minutos), hasta que toda la mezcla (1.000 partes en peso) se haya vuelto asimismo homogénea y transparente. Después de haber enfriado hasta la temperatura ambiente o la temperatura corporal, la transparencia y la solubilidad en agua permanecen conservadas. Un gramo de este material solubilizado contiene 50 mg de la Q<sub>10</sub>.

Allí, se indica ciertamente al aceite de cardo como componente. Conforme al invento, el aceite de cardo se puede reemplazar en la misma cantidad por una mezcla de triglicéridos de cadenas medianas, la cual contiene unos ácidos grasos vegetales saturados con una longitud mediana de las cadenas, y que se compone esencialmente de ácido caprílico y de ácido cáprico, y que es ofrecida, por ejemplo, por la entidad Sasol GmbH bajo el nombre de Miglyol 812 N.

Inmediatamente a continuación, se produce un material solubilizado al 10% anhidro, soluble en agua, del ácido  $\alpha$ -lipónico, siendo calentadas 900 partes en peso del polisorbato 20 en primer lugar a aproximadamente 60°C. En el polisorbato 20 caliente se introducen lentamente por riego 100 partes en peso de ácido  $\alpha$ -lipónico (n° de CAS 62-46-4; ALIPURE de la entidad Degussa). Mediando una agitación continuada, la mezcla se trata térmicamente hasta que ella sea transparente a aproximadamente 100°C. Después de haber enfriado hasta la temperatura ambiente, la mezcla permanece transparente y en esta forma es totalmente soluble en agua. 1 g de este material solubilizado contiene 100 mg del ácido  $\alpha$ -lipónico. El uso del polisorbato 20 facilita ciertamente la solubilización; pero, en su lugar, por motivos sensoriales, se ha de preferir una cantidad igual del polisorbato 80.

Para la obtención de un material solubilizado del ácido  $\alpha$ -lipónico y de la Q<sub>10</sub>, aproximadamente 660 partes en peso del material solubilizado de la Q<sub>10</sub> se mezclan agitando con aproximadamente 370 partes en peso del material solubilizado del ácido  $\alpha$ -lipónico, a una temperatura de aproximadamente 60°C, para dar una mezcla homogénea. Esta mezcla contiene 33 partes en peso de la Q<sub>10</sub> y 37 partes en peso del ácido  $\alpha$ -lipónico, estando encerrados ambos compuestos en micelas de polisorbato, que tienen un diámetro de partículas de aproximadamente 10 nm. Una cápsula a base de gelatina o exenta de gelatina se carga con esta mezcla con un peso de relleno de 470 mg. El contenido de esta cápsula se compone entonces de aproximadamente 15,02 mg de la Q<sub>10</sub>, aproximadamente 16,68 mg del ácido  $\alpha$ -lipónico, aproximadamente 48,22 mg de triglicéridos y aproximadamente 389,7 mg del polisorbato 80.

## ES 2 340 403 T3

En el caso de una ingestión de, por ejemplo, tres de tales cápsulas por día, se asimilan por el organismo, por lo tanto, aproximadamente

- 45,15 mg de la Q<sub>10</sub>
- 50,58 mg del ácido  $\alpha$ -lipónico
- 144,66 mg de triglicéridos
- 1.169,1 mg del polisorbato 80.

Estas cantidades permanecen ampliamente por debajo de aquella dosis diaria máxima, que está permitida según la legislación de los alimentos para los respectivos componentes.

Otros Ejemplos de la composición del concentrado conforme al invento se indican en las siguientes Tablas. En éstas, MCT se refiere al Miglyol 812 antes mencionado, y por el concepto de polisorbato se entiende el polisorbato 80. La producción de los Ejemplos de concentrados individuales sigue la explicación proporcionada más arriba para el primer Ejemplo.

### Ejemplo 2

	g/kg	% en peso
A) Q <sub>10</sub>	50	5
B) Ácido $\alpha$ -lipónico	100	10
C) MCT	40	4
D) Un polisorbato	810	100
Sumas:	1.000	100

### Ejemplo 3

	g/kg	% en peso
A) Q <sub>10</sub>	40	4
B) Ácido $\alpha$ -lipónico	80	8
C) MCT	60	6
D) Un polisorbato	820	82
Sumas:	1.000	100

### Ejemplo 4

	g/kg	% en peso
A) Q <sub>10</sub>	50	5
B) Ácido $\alpha$ -lipónico	90	9
C) MCT	50	5
D) Un polisorbato	810	81
Sumas:	1.000	100

## ES 2 340 403 T3

### Ejemplo 5

5

10

	g/kg	% en peso
A) Q <sub>10</sub>	20	2
B) Ácido $\alpha$ -lipónico	80	8
C) MCT	60	6
D) Un polisorbato	840	84
Sumas:	1.000	100

15

20

El concentrado conforme al invento del ácido  $\alpha$ -lipónico y de la Q<sub>10</sub>, a causa de su solubilidad en agua, en particular en un agua ligeramente calentada (a aproximadamente 35°C), se puede entremezclar en bebidas exentas de alcohol en una dosis adecuada, sin que la transparencia de la bebida sufra mermas. Además, el concentrado conforme al invento puede ser añadido a ungüentos o a otros agentes cosméticos, ya que la estructura de micelas del concentrado facilita una penetración en la piel. Finalmente, el concentrado conforme al invento se ofrece como un agente de complemento nutritivo o, en una dosificación más alta, también como un alimento dietético.

25

30

35

40

45

50

55

60

65

## ES 2 340 403 T3

### REIVINDICACIONES

- 5 1. Concentrado anhidro, que contiene la ubiquinona Q<sub>10</sub>, un triglicérido de cadena mediana o una mezcla de tales triglicéridos, el ácido  $\alpha$ -lipónico y/o sus derivados, así como uno o varios agentes emulsionantes con un valor de HLB de 9 a 19, que se compone(n) de polisorbato, en particular del polisorbato 20 y/o del polisorbato 80, en el que la relación de la proporción en peso del polisorbato a la suma de las proporciones en peso de los componentes restantes es de 4 : 1 a 5,5 : 1.
- 10 2. Concentrado anhidro, que se compone de la ubiquinona Q<sub>10</sub>, de un triglicérido de cadena mediana o de una mezcla de tales triglicéridos, del ácido  $\alpha$ -lipónico y/o de sus derivados, así como de uno o varios polisorbato no iónicos, en particular del polisorbato 20 y/o del polisorbato 80, como agentes emulsionantes con un valor de HLB de 9 a 19.
- 15 3. Concentrado de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en el que el agente emulsionante se compone de polisorbato 20 y/o de polisorbato 80.
- 20 4. Concentrado de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el derivado de ácido  $\alpha$ -lipónico es el ácido dihidrolipónico o la dihidroliponamida.
- 25 5. Concentrado de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que el triglicérido de cadena mediana es un aceite ligero o una mezcla de ácido caprílico y ácido cáprico.
- 30 6. Concentrado de acuerdo con una de las reivindicaciones 2 a 5, en el que la relación de la proporción en peso del polisorbato a la suma de las proporciones en peso de los componentes restantes es de aproximadamente 4 : 1 a aproximadamente 5,5 : 1.
- 35 7. Concentrado de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que la relación ponderal de la ubiquinona al ácido  $\alpha$ -lipónico está situada entre aproximadamente 1 : 1 y aproximadamente 1 : 4.
- 40 8. Concentrado de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, que se compone de aproximadamente 85% en peso de polisorbato, aproximadamente 3,3% en peso de la Q<sub>10</sub>, aproximadamente 4% en peso del ácido  $\alpha$ -lipónico y aproximadamente 10% en peso de triglicéridos.
- 45 9. Concentrado de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7, que se compone de aproximadamente 5% en peso de la Q<sub>10</sub>, aproximadamente 10% en peso del ácido  $\alpha$ -lipónico, aproximadamente 4% en peso de triglicéridos y aproximadamente 81% en peso del polisorbato 80.
- 50 10. Concentrado de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7, que se compone de aproximadamente 4% en peso de la Q<sub>10</sub>, aproximadamente 8% en peso del ácido  $\alpha$ -lipónico, aproximadamente 6% en peso de triglicéridos y aproximadamente 82% en peso del polisorbato 80.
- 55 11. Concentrado de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7, que se compone de aproximadamente 5% en peso de la Q<sub>10</sub>, aproximadamente 9% en peso del ácido  $\alpha$ -lipónico, aproximadamente 5% en peso de triglicéridos y aproximadamente 81% en peso del polisorbato 80.
- 60 12. Concentrado de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7, que se compone de aproximadamente 2% en peso de la Q<sub>10</sub>, aproximadamente 8% en peso del ácido  $\alpha$ -lipónico, aproximadamente 6% en peso de triglicéridos y aproximadamente 84% en peso del polisorbato 80.
- 65 13. Procedimiento para la producción de un concentrado de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que en primer lugar se obtiene un material solubilizado a base de la Q<sub>10</sub>, del polisorbato 80 y de un triglicérido, seguidamente se obtiene un material solubilizado a base del ácido  $\alpha$ -lipónico y del polisorbato 80 o polisorbato 20, y a continuación se mezcla el material solubilizado de la Q<sub>10</sub> con el material solubilizado del ácido  $\alpha$ -lipónico, y éstos se entremezclan agitando para dar una masa homogénea, obteniéndose el material solubilizado de ácido  $\alpha$ -lipónico a una temperatura más alta, de por ejemplo 100°C, que la temperatura, de por ejemplo 85°C, a la que se solubiliza la Q<sub>10</sub>, y ambos materiales solubilizados se mezclan a una temperatura más baja, de por ejemplo 60°C.
- 60 14. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 13, en el que aproximadamente 2, de un modo conveniente aproximadamente 1,8 partes del material solubilizado de la Q<sub>10</sub> se mezclan con aproximadamente 1 parte del material solubilizado del ácido  $\alpha$ -lipónico.
- 65 15. Concentrado de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 12, que se añade a una bebida no alcohólica en la relación de una parte del concentrado por aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 5.000 partes de la bebida.
- 65 16. Concentrado de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 12, que se añade a un producto lácteo, a miel, a un aceite vegetal o a unos alimentos similares en la relación de una parte del concentrado por aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 500 partes del alimento.