





(1) Número de publicación: 2 361 759

21) Número de solicitud: 200931141

(51) Int. Cl.:

**C07C 51/41** (2006.01) **A23K 1/00** (2006.01)

② SOLICITUD DE PATENTE

22 Fecha de presentación: 10.12.2009

(43) Fecha de publicación de la solicitud: 22.06.2011

- 43 Fecha de publicación del folleto de la solicitud: 22.06.2011
- Solicitante/s: AVÍCOLA DE TARAGONA, S.A. Polígono Industrial Constantí Avda. Europa, s/n 43120 Constantí, Tarragona, ES

Α1

- (2) Inventor/es: Linares Vidal, José María y Parres Pallarés, Pere
- (74) Agente: Carpintero López, Mario
- (54) Título: Procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas.
- (57) Resumen:

Procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas. Se describe un procedimiento para obtener una sal de ácido recubierta ya se parcial o totalmente que comprende realizar una reacción exotérmica entre por lo menos un ácido y por lo menos una base, en presencia de por lo menos una sustancia protectora. Posteriormente, se deja enfriar la masa que se transforma en un polvo seco y fluido donde el producto se encuentra recubierto entéricamente parcial o totalmente. La sustancia protectora es una grasa hidrogenada, un derivado de celulosa, un polisacárido, un derivado del acrilato o cualquier otra sustancia capaz de formar una película protectora. En la reacción se puede adicionar uno o varios productos más a proteger que se une a la sal de ácido formada por la reacción exotérmica.

#### DESCRIPCIÓN

Procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas.

#### **Campo de la invención**

15

25

45

50

60

La presente invención está relacionada con las técnicas empleadas en el aislamiento y protección de sustancias y compuestos mediante recubrimientos, y más particularmente, se encuentra relacionada con un procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas mediante una reacción exotérmica entre por lo menos un ácido y por lo menos una base en presencia de por lo menos una sustancia protectora, donde al final de la reacción se obtiene una sal de ácido recubierta por la sustancia protectora. Opcionalmente, en la reacción, se puede incluir por lo menos una sustancia adicional a proteger, tal como un principio activo o un oligoelemento que también queda recubierto y puede quedar unida a la sal de ácido. El procedimiento permite obtener partículas recubiertas con un tamaño nanométrico, donde el recubrimiento puede ser entérico, parcial o total.

#### Antecedentes de la invención

El uso de productos protegidos ya sea microencapsulados, recubiertos, etc. está ampliamente extendido y tiene como finalidad el aislamiento de un producto del exterior, por ejemplo, en el caso de principios activos farmacológicos, se busca aislar dicho producto para evitar el contacto físico con otras substancias o para dotar al producto protegido de una acción exclusiva a nivel de intestino y superar su tránsito por el estómago sin que existan pérdidas o interferencias. En otras palabras, se puede mencionar que la actual forma de proteger o microencapsular se basa en que la substancia protectora atrapa y aísla el principio activo en toda su superficie exterior a modo de recubrimiento. Asimismo, mediante las técnicas tradicionales no se alcanza un tamaño de partícula por debajo de los 100 nanómetros.

Para que el producto protegido o microencapsulado supere el estómago y se disuelva en el intestino, debe dotarse al producto de una capa protectora para que, una vez que llega el punto del tránsito intestinal deseado, libere al principio activo. Esto se consigue con sustancias protectoras sensibles al pH ó con grasas hidrogenadas, éstas últimas teniendo un punto de fusión más alto que la temperatura corporal de los animales, manteniéndose así en forma sólida, para que, al llegar al intestino, dichas grasas hidrogenadas sean disueltas por las lipasas (enzimas que actúan frente a las grasas), liberando al principio activo del recubrimiento.

En esencia, los procesos actuales para obtener recubrimientos comprenden calentar, hasta transformar en líquida, una grasa que se mantiene en dicho estado en un recipiente caliente, donde se conduce hasta un mezcladora calorifugada, en donde la grasa caliente se atomiza sobre una sal de ácido ya sea en una torre de atomización, una mezcladora u otros equipos que formen un lecho fluido, sin embargo, esta técnica tradicional tiene los siguientes inconvenientes: se necesita de un gasto energético importante para calentar y mantener a una temperatura determinada la grasa. Asimismo, es necesaria una gran cantidad de grasa para conseguir un recubrimiento eficaz, sin embargo, el recubrimiento obtenido mediante esta técnica tradicional suele ser frágil.

Finalmente, es importante señalar que la formación del recubrimiento o microencapsulado tradicional se realiza como fase final (de acabado) de la elaboración del producto, es decir son necesarias etapas previas para llegar al producto final.

Por lo anterior, se necesitan de nuevos procedimientos para obtener recubrimientos para la protección de principios activos, donde se utilice menos energía, eventualmente menores tiempos de fabricación y que básicamente permitan obtener un recubrimiento efectivo. Asimismo, se necesitan de nuevos recubrimientos que permitan la incorporación de principios activos que puedan ser consideradas con tamaño nanométrico, es decir, partículas con un tamaño inferior a 100 nanómetros.

#### Sumario de la invención

El objeto de la presente invención es proporcionar una nueva forma de protección donde se utilice menos energía y el recubrimiento sea más homogéneo, completo y efectivo sobre una sal de ácido Para ello el procedimiento de la presente invención comprende hacer reaccionar por lo menos un ácido, ya sea orgánico o inorgánico, con por lo menos una base, en presencia de por lo menos una sustancia protectora, que se selecciona entre una grasa hidrogenada, un derivado de celulosa, polisacáridos, derivados del acrilato y en general sustancias capaces de formar una película protectora. En la reacción, se obtiene una sal de ácido recubierta por la sustancia protectora. La sustancia protectora se reparte con la sal de ácido formando una masa homogénea.

Posteriormente, al terminar la reacción, se deja enfriar la masa homogénea que conforme desciende la temperatura se transforma en un polvo fino donde la sal de ácido se encuentra recubierta. El polvo es seco y fluido, debido a que al finalizar la fase de reacción, ha quedado liberada toda sustancia capaz de evaporarse. Una de las ventajas de la presente invención es que la sal de ácido recubierta puede tener tamaño de partícula nanométrico.

En una realización alternativa de la invención, en la reacción, puede estar presente por lo menos una sustancia adicional a proteger que se una a la sal de ácido para quedar ambas recubiertas.

En una realización más de la invención, en la reacción, se añade agua para provocar la reacción exotérmica, por ejemplo, al adicionar ácido málico, la presentación de éste es de polvo sólido, y la base correspondiente para fabricar p.ej. malato cálcico, sería hidróxido cálcico, también en polvo. Para hacer reaccionar el ácido y la base en este caso, se necesita el uso de agua. En otra realización más, el ácido, el agua y la base se añaden simultáneamente una vez que se han mezclado los ingredientes restantes.

Cuando la sustancia protectora es una grasa hidrogenada, se aprovecha la reacción exotérmica en la formación de la sal de ácido como fuente de calor para fundir y distribuir homogéneamente la grasa hidrogenada sobre la sal de ácido. En esta realización, se ha observado de manera inesperada que se obtienen tamaños de partícula inferiores a 100 nanómetros, ya sea que se forme la sal de ácido recubierta ó se forme la sal de ácido con la sustancia adicional. En este caso se puede lograr un recubrimiento parcial o total.

En su caso, cuando la sustancia protectora es un derivado de la celulosa, un polisacárido, derivados del acrilato y/o en general sustancias capaces de formar una película protectora se aprovechan las fases de la reacción exotérmica (inicio, progresión y final) para lograr la formación de la masa homogénea.

Las bases utilizadas en la reacción se seleccionan preferiblemente entre óxidos, hidróxidos, carbonatos y/o bicarbonatos preferiblemente de aquellos que incluyan un metal alcalino o alcalino-térreo, como por ejemplo, calcio, sodio o potasio

En una realización preferida del procedimiento, en la reacción, el ácido o la base se añade una vez que se han mezclado los ingredientes restantes. En una realización adicional, en la reacción, el ácido y la base se añaden simultáneamente una vez que se han mezclado los ingredientes restantes. En otra realización de la invención, se añade agua una vez que se han mezclado los ingredientes restantes.

Mediante las técnicas de la presente invención, es posible recubrir la sal de ácido formada, pero como también se ha mencionado, permite proteger sustancias adicionales, como por ejemplos principios activos farmacológicos, óxidos, hidróxidos, sulfatos, carbonatos, bicarbonatos de metales como por ejemplo de cobre, cinc, manganeso, magnesio, selenio, cobalto, vodo, sustancias de interés nutricional, etc.

Una ventaja adicional de la invención es que aparte de la protección entérica lograda, se puede proteger substancias para evitar reacciones indeseadas con otras substancias presentes en los alimentos, sobre todo cuando la sustancia recubierta sea mezclada con alimentos destinados a consumo animal. Asimismo el recubrimiento obtenido es parcial o total.

#### Breve descripción de las figuras

Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características del invento, de acuerdo con ciertos ejemplos preferentes de realización práctica del mismo, se acompaña como parte integrante de esta descripción, un juego de dibujos, en donde con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

La figura 1 es una fotografía de microscopia electrónica donde se observan partículas de óxido de zinc recubiertas por grasa hidrogenada, dichas partículas siendo obtenidas mediante el procedimiento de la presente invención.

La figura 2 es una imagen de microscopía electrónica del óxido de zinc sin haber sido recubierto mediante el procedimiento de la presente invención.

La figura 3 muestra un mapa de sodio realizado con la técnica ESEM para butirato sódico recubierta al 45% mediante el procedimiento de la presente invención.

La figura 4 es una fotografía de microscopia electrónica donde se observan partículas de butirato sódico recubiertas por grasa hidrogenada, dichas partículas siendo obtenidas mediante el procedimiento de la presente invención.

La figura 5 es una imagen de microscopía del butirato sódico sin haber sido recubierto mediante el procedimiento de la presente invención.

#### Descripción detallada de las realizaciones preferentes de la invención

Tal como se ha establecido, en la presente invención, el objetivo es proteger ya sea: i) una sal de ácido, o bien, ii) una sal de ácido unida a una o varias sustancias adicionales a proteger, mediante una reacción exotérmica entre por lo menos un ácido y por lo menos una base, en presencia de por lo menos una sustancia protectora, dicha sustancia protectora es una grasa hidrogenada, un derivado de celulosa, un polisacárido, un derivado del acrilato y/o en general sustancias capaces de formar una película protectora, que cambia de estado a un determinado pH, con disolventes adecuados, y/o temperatura para ser homogeneizada en el producto y reúne la capacidad de ser protectora.

Particularmente, los derivados de celulosa, los polisacáridos y/o derivados del acrilato pueden utilizarse en sustitución de la grasa hidrogenada sobre una sal de ácido sola o combinada con una sustancia adicional.

3

20

15

30

35

25

45

Para formar el recubrimiento entérico, en la presente invención, se realiza una reacción exotérmica entre por lo menos un ácido, ya sea orgánico o inorgánico, y por lo menos una base, en presencia de por lo menos una sustancia protectora.

Por ejemplo, en caso de utilizar una grasa hidrogenada como sustancia protectora, el calor desprendido en la reacción exotérmica funde la grasa y se forma una masa homogénea formada por la grasa y la sal de ácido y eventualmente con la sustancia adicional a proteger en caso de que sea añadida. Cuando la temperatura desciende y la grasa solidifica al tiempo que lo hace la sal de ácido, dicha masa se desintegra y se convierte en un polvo fino con una estructura conglomerada de grasa recubriendo a la sal de ácido de interés.

Se puede observar que, en esta realización, el agente protector tiene propiedades termosensibles y el efecto térmico de la reacción exotérmica aprovecha sus propiedades y permite que la alta temperatura funda la grasa y se reparta homogéneamente por toda la mezcla.

Por su parte, en una realización de la invención, cuando el agente protector no tiene propiedades termosensibles, éste se incorpora antes o durante la reacción exotérmica, permitiendo impregnar toda la mezcla presente y aprovechar los cambios morfológicos para crear el producto de interés en forma de conglomerado.

El procedimiento de la presente invención comienza con el pre-pesado de las materias primas que intervienen en el mismo, en una realización, el/los ácido(s) se incorpora y se inicia la reacción para formar la(s) sal (es) de ácido(s).

Más particularmente, se puede mencionar que la reacción del procedimiento de la presente invención se compone de tres fases diferenciadas:

Fase de inicio.- Donde se realiza el contacto físico del ácido y la base produciendo la reacción química exotérmica.

Mas particularmente, cuando ya se han pesado todos los ingredientes que intervienen en la reacción, y antes de mezclar el ácido con la base, en caso de utilizar la grasa hidrogenada se prefiere mezclarla con el resto de ingredientes o con la base, para que en el momento de la reacción, la grasa esté perfectamente repartida. En esta fase y hasta que se mezcla el ácido con la base el producto tiene un aspecto de polvo sólido.

Fase de progresión.- A partir de la mezcla física del ácido y la base se inicia la reacción química exotérmica. Es en esta fase, donde las altas temperaturas provocan la fusión de la grasa hidrogenada y el efecto de mezclado consigue que todos los ingredientes se repartan homogéneamente asimismo se logra que cambie la morfología de la sal de ácido y/o del principio activo añadido. En este cambio morfológico, el tamaño de las partículas puede descender por debajo de los 100 nanómetros. En esta fase, la mezcla adquiere forma de masa húmeda, aumentando el volumen de la mezcla inicial.

Fase final.- Cuando la reacción química concluye, pasa a formarse la sal del ácido correspondiente. En esta fase la masa húmeda se comienza a enfriar y se desintegra convirtiéndose en un fino polvo seco. De este modo, la grasa hidrogenada pasa ocupar un espacio fundamental en el conglomerado y permite al producto final la protección deseada.

En este sentido, debe quedar claro que los tratamientos de coating o microencapsulado del arte previo se realizan como fase final (de acabado) de la producción, y en el caso de la presente invención la producción y la protección se realizan en una única fase de fabricación.

A modo de explicación, se puede mencionar, que en la realización preferida de la invención, al incorporar el protector (grasa hidrogenada p.ej.) antes de que inicie la reacción química se protege la partícula de producto acabado desde el núcleo de la partícula hacia fuera, y en los procesos actuales de coating, recubrimientos o micro-encapsulaciones la capa protectora es un tratamiento exterior de la partícula a proteger. La grasa hidrogenada es cualquier grasa que a temperatura ambiente está solidificada debido a su tratamiento de hidrogenación, elevando así su punto de fusión.

En otro orden de ideas, con respecto a los componentes que intervienen en la reacción se puede mencionar que el ácido puede ser orgánico o inorgánico. Como ácidos orgánicos se puede utilizar: ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido láctico, málico, ácido fumárico, ácido cítrico, ácido cáprico, ácido caproico, ácido caprolico, ácido butírico, ácido isobutírico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido fólico, ácido pantoténico, ácido nicotínico o ácido ascórbico, entre otros.

Cuando se utilizan ácidos inorgánicos, se puede utilizar ácido fosfórico, clorhídrico, sulfúrico o nítrico.

Las bases utilizadas en la reacción son bases minerales en forma de óxidos, hidróxidos, carbonatos y bicarbonatos de elementos tales como calcio, sodio, potasio, zinc, magnesio, manganeso, hierro, yodo, cobalto, cobre, molibdeno, selenio, o bien la base puede ser amoniaco.

Tal como se ha mencionado, en una realización de la invención, en la reacción también puede estar presente una sustancia adicional a proteger que se une a la sal de ácido formada por la reacción y que también queda recubierta.

4

60

2.5

Como sustancias adicionales a proteger se pueden ocupar oligoelementos en general en forma de óxidos, sulfatos, carbonatos y bicarbonatos de metales como por ejemplo zinc, hierro, magnesio, manganeso, selenio, cobalto, yodo o cualquier otro principio activo con interés nutricional y/o farmacológico y sea susceptible de ser protegido.

La temperatura del procedimiento es al principio la temperatura ambiental y al final puede alcanzar en torno a 120°C debido a la reacción exotérmica entre el ácido y la base.

Las condiciones de presión en el procedimiento son variadas puesto que opcionalmente se puede aplicar vacío o sobrepresión dependiendo del producto final, del efecto térmico que se desee en el procedimiento, o de la maquinaria que se disponga.

Mediante las técnicas de la presente invención, es posible fabricar sales de ácidos de principios activos con protección entérica, siempre y cuando el principio activo no se deteriore a la temperatura de la reacción (ej. determinadas vitaminas), pero también permite incorporar otras substancias como minerales en forma de óxidos, hidróxidos, sulfatos y carbonatos de algún metal como por ejemplo cobre, cinc, manganeso, magnesio, selenio, etc.

Una vez realizada la reacción, el producto final se compone de sales de ácidos ya sea solas o combinadas con dicha por lo menos sustancia adicional, además del agente protector como la grasa hidrogenada. En la reacción, el porcentaje de grasa hidrogenada como producto inicial/final, puede oscilar entre el 10 y el 90%, mientras que los minerales suelen estar en el intervalo de entre el 0 y el 70%, y las sales de ácidos, entre el 10 y el 80%.

En una realización de la invención, la grasa hidrogenada se funde previamente en un paso previo.

Mediante el procedimiento de la presente invención, se logran las siguientes ventajas con respecto a las técnicas tradicionales, la fusión y dispersión de la grasa hidrogenada se consigue con la temperatura que alcanza la reacción 25 exotérmica y no necesita fuentes adicionales de calor como en el arte previo.

El procedimiento se puede realizar con maquinaria convencional sin necesidad de utilizar o adquirir maquinaria específica para la microencapsulación o coating.

El procedimiento permite tener una estructura conglomerada, donde el producto final soporta mejor los procesos de fabricación y molturación que los productos recubiertos clásicos, que están formados por un núcleo (principio activo) y un recubrimiento (p. ej. grasa hidrogenada). En este sentido, cabe destacar que el procedimiento de la presente invención permite obtener nanopartículas (menos de 100 nanómetros) de la sal de ácido y de las sustancias adicionales.

La protección así lograda es más flexible que la de otros métodos anteriormente descritos toda vez que los métodos tradicionales necesitan un tamaño mínimo de partícula para conseguir una protección eficaz. El método de la presente invención no requiere de este punto ya que no es necesaria esta característica del producto a proteger.

El procedimiento de la presente invención será entendido más claramente con ayuda de los siguientes ejemplos que se presentan únicamente con carácter ilustrativo más no limitativo de la invención.

#### **Ejemplos**

Ejemplo 1 45

> Mediante el procedimiento de la presente invención se recubrieron partículas de óxido de zinc, utilizando los siguientes compuestos y porcentajes iniciales para la reacción:

Oxido de zinc 50.00% 50

> Grasa hidrogenada 35,00%

Hidróxido cálcico 7,60%

Ácido fórmico 85%

La incorporación del ácido se realizó cuando en la mezcladora ya se habían incluido el resto de ingredientes y se encontraba en funcionamiento.

Tras la reacción se obtuvo un polvo fino que fue sometido a análisis mediante microscopía. En la Figura 1, se ilustra la manera en la cual el contorno de las partículas de Zinc está recubierto de grasa. La fotografía muestra el tamaño de la partícula, claramente inferior a 100 nanómetros y el contorno de la partícula recubierto de la grasa hidrogenada.

A manera de comparación en la Figura 2, se muestra una fotografía que muestra óxido de zinc en su estado original, sin haber sido recubierto mediante el procedimiento de la presente invención, particularmente puede apreciarse el tamaño de sus partículas mayor a 100 nanómetros por lo que no puede considerarse una nanopartícula.

5

55

30

35

La tecnología utilizada para la microscopía fue la TEM (Transmisión Electron Microscopy), se observaron a 100 kV con un Jeol 1011 (aumento x400 k).

#### Ejemplo 2

15

20

25

30

45

55

60

Mediante el procedimiento de la presente invención se recubrieron partículas de Butirato sódico, mezclando los siguientes componentes para formar la sal butirato sódico

TABLA 1

Acido butirico	140,93
Carbonato sodico	127,19
Hidroxido sodico	7,27
Grasa hidrogenada	200,00
Dioxido de silicio (silica)	36,50
Total:	511,88
1 otali	311,00

De nueva cuenta, la incorporación del ácido se realizó cuando en la mezcladora ya se habían incluido el resto de ingredientes y se encontraba en funcionamiento.

Tras terminar la reacción, se realizó un mapa de sodio mediante la técnica ESEM (environmental scanning electrón microscopy) donde se observó, con un equipo FEI Quanta 600, puntos que reflejan dónde se encuentra el sodio distribuido en la partícula fotografiada de la figura 3 (Butirato sódico recubierto al 45%), lo cual demuestra la homogeneidad del producto.

En la figura 4 se observa una fotografía obtenida por microscopía del butirato sódico donde puede apreciarse la manera en la cual el contorno de las partículas está recubierto. La fotografía muestra el tamaño de la partícula claramente inferior a 100 nanómetros y el contorno de la partícula recubierto de la grasa hidrogenada.

A manera de comparación, en la Figura 5 se muestra un fotografía que muestra el butirato sódico en su estado original, es decir, sin haber sido recubierto mediante el procedimiento de la presente invención, particularmente puede apreciarse el tamaño de sus partículas mayor a 100 nanómetros por lo que no puede considerarse nanopartícula.

A la vista de esta descripción y juego de figuras, el experto en la materia podrá entender que las realizaciones de la invención que se han descrito pueden ser combinadas de múltiples maneras dentro del objeto de la invención.

#### REIVINDICACIONES

- 1. Procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas, **caracterizado** porque comprende las etapas de: a) realizar una reacción exotérmica entre por lo menos un ácido y por lo menos una base para formar una sal de ácido, en presencia de por lo menos una sustancia protectora donde en la reacción se forma una masa homogénea; y, b) dejar enfriar la masa homogénea que se transforma en un polvo donde la sal de ácido se encuentra recubierta por la sustancia protectora.
- 2. Procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas, según la reivindicación 1, **caracterizado** porque en la reacción se incluye opcionalmente un producto adicional a proteger que se une a la sal de ácido y que también queda recubierta por la sustancia protectora.
- 3. Procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas, según la reivindicación 2, **caracterizado** porque la sustancia adicional a proteger se selecciona del grupo que comprende oligoelementos, productos farmacológicos, o productos de interés nutricional.
  - 4. Procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas, según la reivindicación 3, **caracterizado** porque el oligoelemento se selecciona del grupo que comprende óxidos, hidróxidos, sulfatos, carbonatos, bicarbonatos de metales como por ejemplo de cobre, cinc, manganeso, magnesio, selenio, cobalto, yodo
  - 5. Procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado** porque la sustancia protectora se selecciona del grupo que comprende grasas hidrogenadas, derivados de celulosa, polisacáridos, derivados del acrilato y sustancias capaces de formar películas protectoras.
- 6. Procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado** porque la sustancia protectora es grasa que, previo a la reacción, es fundida o se disuelve.
- 7. Procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado** porque la sustancia protectora es un agente derivado de la celulosa, polisacárido, derivado del acrilato y/o sustancias capaces de formar películas protectoras que, previo a la reacción se disuelve.
  - 8. Procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado** porque, en la reacción, el ácido o la base se añade una vez que se han mezclado los ingredientes restantes.
- 9. Procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque, en la reacción, el ácido y la base se añaden simultáneamente una vez que se han mezclado los ingredientes restantes.
- 10. Procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizado** porque, en la reacción se adiciona agua.
  - 11. Procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, **caracterizado** porque el ácido, el agua y la base se añaden simultáneamente una vez que se han mezclado los ingredientes restantes.
  - 12. Procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, **caracterizado** porque el ácido es orgánico o inorgánico.
- 50 13. Procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas, según la reivindicación 12, **caracterizado** porque el ácido es un ácido orgánico.
  - 14. Procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, **caracterizado** porque la base utilizada en la reacción se selecciona del grupo que comprende óxidos, hidróxidos, carbonatos o bicarbonatos.

- 15. Procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, **caracterizado** porque el recubrimiento es entérico parcial o total.
- 16. Una sal de ácido recubierta **caracterizada** porque se obtiene mediante el procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15.
  - 17. Una sal de ácido recubierta, según la reivindicación 16, **caracterizada** porque la sal de ácido recubierta tiene un tamaño de partícula menor a 100 nanómetros.
- 18. Una sal de ácido recubierta, según la reivindicación 17, **caracterizada** porque la sal de ácido recubierta y la sustancia adicional tienen un tamaño de partícula menor a 100 nanómetros.

	protectora es una grasa hidrogenada.
5	
10	
15	
20	
25	
30	
35	
10	
15	
50	
55	
60	
55	

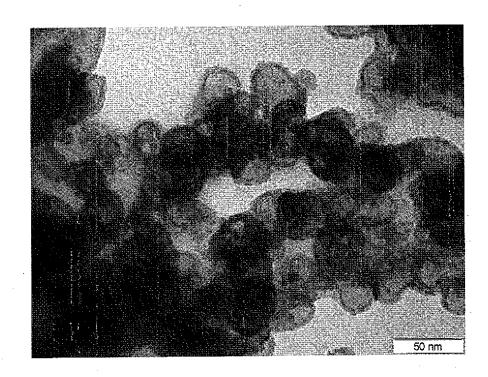


FIG. 1

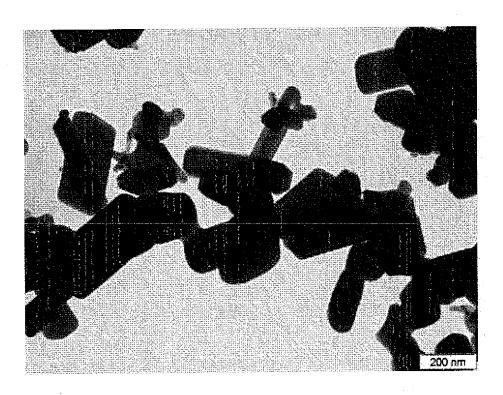


FIG. 2

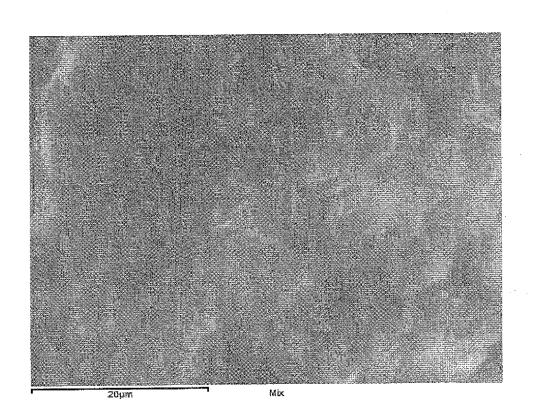


FIG. 3

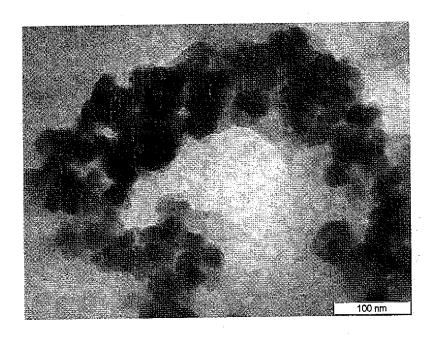


FIG. 4

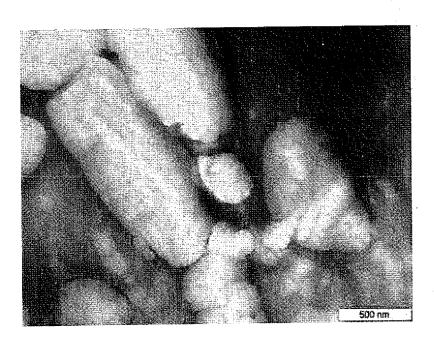


FIG. 5



(21) N.º solicitud: 200931141

2 Fecha de presentación de la solicitud: 10.12.2009

32 Fecha de prioridad:

## INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤ Int. Cl.:	<b>C07C51/41</b> (2006.01)
	A23K1/00 (2006.01)

## **DOCUMENTOS RELEVANTES**

Categoría		Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
А	US 5532008 A (NIPPON SODA CO) 02.07.1996, columna 2, línea 15 – columna 5, línea 33.		1-19
А	US 5250714 A (CHURCH & DWI línea 44.	US 5250714 A (CHURCH & DWIGHT CO INC) 05.10.1993, columna 1, línea 62 – columna 3, línea 44.	
А	EP 1031286 A1 (WESTWAY TRAI	DING CORP) 30.08.2000, párrafos [7-39].	1-19
А	EP 1354520 A1 (SILA S R L) 22.10	LA S R L) 22.10.2003, párrafos [11-24].	
Categoría de los documentos citados X: de particular relevancia Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría A: refleja el estado de la técnica  O: referido a divulgación no escrita P: publicado entre la fecha de prioridad y la de present de la solicitud E: documento anterior, pero publicado después de la fe de presentación de la solicitud			
	El presente informe ha sido realizado  para todas las reivindicaciones  para las reivindicaciones nº:		
Fecha	de realización del informe 21.03.2011	<b>Examinador</b> M. García González	Página 1/4

# INFORME DEL ESTADO DE LA TÉCNICA Nº de solicitud: 200931141 Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación) C07C, A23K Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados) INVENES, EPODOC, WPI, TXT, NPL, XPESP

**OPINIÓN ESCRITA** 

Nº de solicitud: 200931141

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 21.03.2011

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)

Reivindicaciones 1-19

Reivindicaciones NO

Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986) Reivindicaciones 1-19 SI

Reivindicaciones NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

#### Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

Nº de solicitud: 200931141

#### 1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación	
D01	US 5532008 A (NIPPON SODA CO)	02.07.1996	
D02	US 5250714 A (CHURCH & DWIGHT CO INC)	05.10.1993	
D03	EP 1031286 A1 (WESTWAY TRADING CORP)	30.08.2000	

# 2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

El objeto de la invención es una sal de ácido recubierta con un tamaño de partícula menor a 100 nanómetros, así como su procedimiento de obtención. Las sales así obtenidas permiten proteger sustancias activas, como productos farmacológicos o de interés nutricional.

El documento D01 se refiere a sales de ácido recubiertas con un tamaño de partícula entre 200 y 5000 nanómetros, que se obtienen por dispersión en caliente de una sustancia activa biológicamente en una sal de un ácido graso en presencia de grasas o derivados de celulosa y posterior enfriamiento de la mezcla anterior. Las partículas obtenidas se pueden usar como alimento para animales y tienen protección entérica. (ver columna 2, línea 15-columna 5, línea 33)

El documento D02 divulga un procedimiento de obtención de sales de ácido a partir de una reacción exotérmica entre un ácido graso y un compuesto básico. Al enfriarse el producto de la reacción se obtiene un producto friable y granular de tamaño no especificado que puede usarse como complemento alimenticio. (ver columna 1, línea 62-columna 3, línea 44)

El documento D03 divulga un procedimiento para obtener sales de ácidos carboxílicos a partir de un ácido y una base inorgánica, en presencia de una solución acuosa de un mono o disacárido que puede incluir ingredientes activos biológicamente, obteniéndose un producto líquido. (ver párrafos 7-39)

Ninguno de los documentos citados ni ninguna combinación relevante de los mismos divulga un procedimiento para obtener sales de ácido recubiertas a partir de la reacción directa de un ácido y una base en presencia de una sustancia protectora, obteniéndose un polvo constituido por la sal de ácido recubierta por la sustancia protectora y con tamaño de partícula inferior a 100 nanómetros. Las sales así preparadas son aptas para la absorción a nivel entérico de las sustancias activas que incorporen (productos farmacológicos o de interés nutricional, entre otros).

En consecuencia, la invención tal y como se recoge en las reivindicaciones 1-19 de la solicitud es nueva y se considera que implica actividad inventiva (Art. 6 y 8 LP).