

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 384 884**

51 Int. Cl.:  
**A23L 1/30** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **06776812 .7**  
96 Fecha de presentación: **12.08.2006**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1916912**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.05.2008**

54 Título: **Formulaciones de esteroles pulverulentos con generadores de coloides**

30 Prioridad:  
**23.08.2005 DE 102005039835**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**13.07.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**13.07.2012**

73 Titular/es:  
**COGNIS IP MANAGEMENT GMBH  
HENKELSTRASSE 67  
40589 DÜSSELDORF, DE**

72 Inventor/es:  
**HORLACHER, Peter;  
SALACZ, Robert;  
SCHWARZER, Jörg y  
GIERKE, Jürgen**

74 Agente/Representante:  
**Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 384 884 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).

**DESCRIPCION**

Formulaciones de esteroles pulverulentas con generadores de coloides

Campo de la invención

5 La invención se encuentra en el campo de productos alimenticios, y se refiere a formulaciones para la incorporación en productos alimenticios, preparados cosméticos y farmacéuticos, que contienen esteroides, estanoles y/o sus ésteres, a un procedimiento para la invención de los mismos, así como a preparados, en especial productos alimenticios que contienen estas formulaciones.

Estado de la técnica

10 La adición de esteroides y estanoles a productos alimenticio, debido a sus propiedades reductoras de colesterol, y a través de la prevención condicionada de enfermedades ocasionadas, como arteriosclerosis, enfermedades cardíacas, como alta presión arterial, es conocida desde hace años.

15 Ya que fitoesteroides y -estanoles son insolubles en agua, y apenas solubles en grasas y aceites, la incorporación de reductores de colesterol en preparados alimenticios, productos cosméticos o farmacéuticos, plantea problemas considerables. Además de la mala dispersabilidad, del comportamiento de solubilidad desfavorable resulta también una biodisponibilidad reducida y una estabilidad insatisfactoria de los preparados alimenticios. Por lo tanto, el estado de la técnica ofrece numerosas propuestas de formulación para la solución de estos problemas.

20 A los esfuerzos para aumentar la solubilidad pertenece la formulación de ésteres de esteroides, a modo de ejemplo reivindicada en la solicitud de patente europea EP 1275309 A1, o ésteres de estanoles, como se describen en la patente americana US 5 502 045, que presentan una aptitud para incorporación mejorada insignificadamente debido a su mayor solubilidad, pero muestran también una acción hipocolesterinémica modificada frente a los esteroides libres.

25 En numerosas solicitudes de patente se describe cómo se puede modificar la disponibilidad de esteroides a través de la reducción de tamaños de partícula, particularmente mediante micronización. De la solicitud internacional WO 03/105611 A2 se extrae un proceso para la obtención de una dispersión de esteroles, en la que la distribución de tamaños de partícula de esteroides se sitúa en 0,1 a 30  $\mu\text{m}$ . No obstante, debido a la sedimentación o al riesgo de germinación, las dispersiones preparadas no son estables al almacenaje durante mucho tiempo.

30 Frecuentemente, la micronización de las partículas de esteroles en sí misma no es suficiente para alcanzar una buena aptitud para incorporación. Si bien mediante el aumento de superficie se puede mejorar la biodisponibilidad de las partículas en dispersión fina, precisamente las partículas micronizadas son poco humectables, se agregan fácilmente y flotan sobre superficies acuosas en la mayor parte de los casos. Frecuentemente se puede dispersar el esteroles molido en una bebida sólo con métodos especiales, para lo cual es necesario un mezclado intensivo. No obstante, en el caso normal, estos aparatos no se encuentran disponibles para el usuario final del fabricante de productos alimenticios.

35 Por lo tanto, muchos fabricantes combinan la micronización de esteroides con la aplicación adicional de emulsionantes. Un ejemplo a tal efecto son los preparados reivindicados en la solicitud de patente europea EP 0897671 B1, con esteroides y ésteres de esteroles con un tamaño de partícula de un máximo de 15  $\mu\text{m}$  en una mezcla con emulsionantes, siendo la proporción ponderal de emulsionante respecto a esteroles en la fase acuosa menor que 1 : 2. Emulsionantes empleados frecuentemente son monoglicéridos y polisorbatos [US 6 623 780 B1, US 6 376 482 B2, WO 02/28204 A1]. En la solicitud de patente internacional WO 03/086468 A1 se dan a conocer formulaciones de ésteres de esteroles pulverulentas con un contenido en proteínas reducido, y igualmente mono- y diglicéridos como emulsionantes. También cuando éstos se distinguen por una buena compatibilidad y son ya conocidos como emulsionantes de productos alimenticios durante un intervalo de tiempo largo, se intenta reducir, o incluso evitar completamente la cantidad de emulsionantes, ya que los emulsionantes influyen también sobre la biodisponibilidad de otras sustancias presentes en los productos alimenticios, o pueden modificar negativamente la estabilidad de las formulaciones.

45 La evitación de emulsionantes era también objetivo de las formulaciones de esteroles hidratadas dadas a conocer en la patente europea EP 1059851 B1, que contienen espesantes para la mejor dispersabilidad. En la solicitud de patente internacional WO 98/13023 se elaboran esteroides micronizados a base de azúcares en dispersiones acuosas. No obstante, las formulaciones que constituyen suspensiones acuosas presentan generalmente una estabilidad al almacenaje reducida respecto a sus propiedades físico-químicas y microbiológicas. Estos problemas en el almacenaje se pueden evitar mediante el empleo de formulaciones secas.

En la solicitud de patente internacional WO 99/63841 A1 se presentan numerosos métodos para la mejora de la solubilidad y dispersabilidad - así como la formulación de polvo seco -. Como soporte se proponen PEG, PVP, copolímeros, éteres y ésteres de celulosa. También el empleo directo de sustancias básicas en productos alimenticios como soporte para esteroides pulverizados es conocido por la EP 1 003 388 B1.

- 5 No obstante, en el caso de empleo de polvos secos que contienen sustancias lipófilas, la problemática de la dispersabilidad se encuentra en primer plano.

Por lo tanto, precisamente en estas formulaciones, en la mayor parte de los casos es necesaria la incorporación de otras sustancias auxiliares, por regla general emulsionantes. En la solicitud de patente europea EP 0 947 197 B1, la solicitud de patente internacional WO 03/000075 A1 y en la patente americana US 5 932 562 se describieron formulaciones pulverulentas que contienen esteroles convenientemente dispersables. En este caso sirvió como soporte maltodextrina, que no se pudo emplear, no obstante, sin la aplicación de emulsionantes.

También la solicitud de patente alemana sin examinar DE 102 53 111 A1 da a conocer formulaciones de fitosterol pulverulentas con un tamaño medio de partícula de 0,01 a 100 µm, que se pueden redispersar convenientemente en agua, también sin aplicación de emulsionantes. Con ayuda de coloides de protección, en especial almidón modificado o caseinato sódico, que se combinan, sin embargo, con plastificantes como sacarosa, se obtienen polvos convenientemente dispersables mediante secado por pulverizado. Un inconveniente de la aplicación adicional de azúcares como plastificantes resulta de la deficiente neutralidad de sabor de las formulaciones de esteroles, que limita de nuevo la aplicación posterior en diferentes productos alimenticios.

Era tarea de la presente invención poner a disposición una formulación que posibilitara una dispersión e incorporación simple y conveniente de esteroides y estanoles en productos alimenticios, debiéndose reducir o evitar completamente la aplicación de emulsionantes. Esta formulación de esteroles será fácil de obtener, y se distinguirá por una buena estabilidad al almacenaje y neutralidad de sabor.

#### Descripción de la invención

Son objeto de la invención preparados pulverulentos según la reivindicación 1.

25 Las formulaciones según la invención se distinguen por buenas propiedades de solubilización, propiedades de agregación y aglomeración reducidas, y una humectabilidad mejorada, y posibilitan de este modo una dispersión sencilla de esteroides, estanoles y sus ésteres en preparados que contienen agua y grasa. Se pueden manejar extraordinariamente, ya que se pueden elaborar sin acabado costoso, conducen a agentes que contienen esteroles de sabor neutro, y muestran una buena estabilidad al almacenaje.

30 Los preparados según la invención se pueden incorporar fácilmente en productos alimenticios, en especial en leche, bebidas lácteas, bebidas de suero de leche y yoghurt, margarina, zumos de fruta, mezclas de zumos de fruta, bebidas de zumos de fruta, caldos de verdura, bebidas que contienen ácido carbónico y exentas de ácido carbónico, bebidas de leche de soja o bebidas complemento alimenticio líquidas ricas en proteínas, así como preparados de leche fermentados, yoghurt, yoghurt líquido o preparados de queso, pero también en preparados cosméticos o farmacéuticos.

Preferentemente, los preparados según la invención se pueden obtener incluso sin emulsionantes. Mediante la supresión del empleo de emulsionantes se puede reducir la aparición de reacciones de incompatibilidad con otras sustancias auxiliares, y mejorar decisivamente la estabilidad al almacenaje de la preformulación.

40 La expresión "exento de emulsionante" significa que se evita en especial el empleo de emulsionantes de productos alimenticios habituales, como lecitinas, monoglicéridos, diglicéridos, polisorbatos, estearilactilato sódico, monoestearato de glicerol, ésteres de ácido láctico y ésteres de poliglicerina. Por supuesto que los emulsionantes que se presentan naturalmente en los productos alimenticios, como por ejemplo colesterol, no se pueden evitar en la preformulación, pero durante la obtención de los preparados de esteroles/estanoles según la invención no se añadirá emulsionante como sustancia auxiliar.

45 Esteroides y/o estanoles

En la presente invención se emplean los esteroides obtenidos a partir de plantas y materias primas vegetales, los denominados fitoesteroides y fitoestanoles. Son ejemplos conocidos ergosterol, brasicasterol, campesterol, avenasterol, desmosterol, clionasterol, estigmasterol, poriferasterol, calinosterol, sitosterol y sus mezclas, entre éstas preferentemente β-sitosterol y campesterol. Entre los compuestos empleados se encuentran también las formas hidrogenadas saturadas de esteroides, los denominados estanoles, también en este caso son preferentes β-sitostanol y campestanol.

Como fuentes de materias primas vegetales sirven también, entre otros, semillas y aceites de habas de soja, canola, semillas de palma, maíz, coco, colza, caña de azúcar, girasol, oliva, algodón, soja, cacahuate, o productos de la producción de talol.

5 Además son elaborables productos de esterificación de esteroides y estanoles, preferentemente con ácidos grasos saturados y/o insaturados con 6 a 22, y preferentemente 12 a 18 átomos de carbono. No obstante, la invención no está limitada a este tipo de ésteres. También son empleables ésteres de ácido fenólico, en especial derivados de ácido cinámico, ácido cafeico y ácido ferúlico.

10 En este caso se pueden obtener directamente ésteres de materias primas vegetales que se encuentran en la naturaleza, o los ésteres de esteroles/estanol se obtienen mediante transesterificación con otros ésteres. Del mismo modo se pueden emplear derivados, que se producen mediante esterificación de esteroides o estanoles libres con los correspondientes ácidos grasos.

No obstante, los preparados según la invención contienen los esteroides y estanoles libres, no esterificados, ya que los derivados esterificados presentan ya una solubilidad y dispersabilidad mejorada frente a los esteroides y estanoles libres.

15 Los preparados pulverulentos contienen un 30 a un 50 % en peso, preferentemente un 35 a un 45 % en peso de esteroides, estanoles y/o ésteres de esteroles y estanol, referido al preparado pulverulento exento de emulsionante.

20 Por lo tanto, otro objeto de la invención son preparados que contienen las formulaciones de (éster de) esteroles/estanol de la citada composición. Se emplean preferentemente en bebidas y productos lácteos, que contienen entonces un 0,1 a un 50 % en peso, preferentemente un 1 a un 20 % en peso de preparados pulverulentos, referido al peso total de productos alimenticios.

Generadores de coloides macromoleculares naturales

El generador de coloides macromolecular natural para la invención es goma arábica.

25 El generador de coloides seleccionado se distingue por una viscosidad reducida tras el hinchamiento en agua. Ya que preferentemente se emplean en las formulaciones esteroides y/o estanoles poco solubles, en el empleo del soporte se está limitado a materiales de baja viscosidad. En ensayos se había mostrado que los materiales de viscosidad elevada, como por ejemplo almidones y derivados de almidón modificados, no proporcionan una dispersión estable.

30 La proporción cuantitativa de a) esteroides y/o estanoles y/o sus ésteres según la invención respecto a b) generadores de coloides naturales macromoleculares de 30 : 70 a 50 : 50 resulta igualmente de la selección de materiales soporte. Si se emplean cantidades elevadas de generadores de coloides, aumenta la estabilidad de la dispersión, empeoran las propiedades de pulverizado de la dispersión en la obtención de polvo, y se reducen las buenas propiedades dispersantes de la formulación final en los diferentes productos alimenticios. Si se emplean cantidades reducidas de materiales soporte, desciende la humectabilidad del polvo, y por consiguiente también la buena aptitud para incorporación en productos alimenticios. Por lo tanto, es preferente una proporción de a) respecto a b) de 35 : 65 a 50 : 50, y de modo especialmente preferente de 35 : 65 a 50 : 50.

40 En las formulaciones especialmente preferentes, el contenido en otras sustancias auxiliares en la formulación de polvo que contiene esteroles se reduce de manera insignificante, y de ello resulta que los preparados según la invención contienen preferentemente un 50 a un 70 % en peso, de modo especialmente preferente un 55 a un 65 % en peso de generadores de coloides macromoleculares naturales, referido al preparado pulverulento, se ha mostrado apropiada de manera óptima la goma arábica.

Goma arábica

45 Goma arábica es un polisacárido que se encuentra en la naturaleza, con un peso molecular medio de 260 000 a 1160000 Dalton, que constituye una mezcla de sales de calcio, magnesio y potasio de ácido poliarábico. Entre los componentes de ácido arábico cuentan D-galactosa, L-ramnosa, L-arabinosa y ácido D-glucurónico. Restos β-D-galactopiranosilo con enlace (1,3) forman la cadena principal, que contiene cadenas laterales ramificadas mediante enlace (1,6).

Se obtiene a partir de la savia de diversas acacias (Acacia senegal, Acacia seyal) y tipos de mimosa cortándose las cortezas de plantas y recogiendo las gotas de savia que se secan al aire, que se escretan finalmente en el cierre de los cortes del árbol.

El empleo de goma arábica está ampliamente extendido en la industria de productos alimenticios, y especialmente en la industria de bebidas, para la estabilización de saborizantes y aceites esenciales. Desde el punto de vista fisiológico nutricional, pertenece a las fibras alimenticias, y tiene un valor energético reducido - a modo de ejemplo la mitad del valor energético de almidón o maltodextrina. Por lo tanto, la goma arábica es especialmente apropiada para la obtención de polvos que contienen esteroles según la invención, que se emplearán precisamente en bebidas.

5

#### Obtención

Las formulaciones (éstericas) de esteroles/estanol son obtenibles

a) dispersándose esteroides y/o estanoles moliturados y/o sus ésteres en agua de 80 a 100°C mediante agitación intensiva,

10 b) añadiéndose a la dispersión generadores de coloides macromoleculares naturales seleccionados a partir del grupo que está formado por goma arábica, gelatina, tragacanto, alginatos, carragaen, goma guar y xantano en una proporción cuantitativa a) respecto a b) de 30 : 70 a 50 : 50, goma arábica como polvo seco,

c) homogeneizándose la dispersión a continuación bajo presión elevada,

15 d) secándose por pulverizado la dispersión homogeneizada de este modo.

En el paso a) se emplean preferentemente esteroides y estanoles micronizados con un tamaño medio de partícula de 0,01 a 50 µm, preferentemente 0,05 a 30 µm, y de modo especialmente preferente 0,1 a 10 µm. Como generador de coloides macromoleculares naturales se emplea preferentemente goma arábica.

20 El paso d) posibilita prescindir del empleo de emulsionantes, ya que el secado por pulverizado conduce a un revestimiento de los esteroides y/o estanoles poco dispersables en sistemas acuosos con los materiales soporte, y a través de la superficie, entonces hidrófila, se mejora decisivamente una incorporación en sistemas acuosos en especial.

Por lo tanto, otro objeto de la invención es también un procedimiento para la obtención de polvos que contienen esteroles, en el que

25 a) se dispersa esteroides y/o estanoles moliturados y/o sus ésteres en agua de 80 a 100°C mediante agitación intensiva,

b) se añade a la dispersión generadores de coloides macromoleculares naturales seleccionados a partir del grupo que está formado por goma arábica, gelatina, tragacanto, alginatos, carragaen, goma guar y xantano en una proporción cuantitativa a) respecto a b) de 30 : 70 a 50 : 50, goma arábica como polvo seco,

30 c) se homogeneiza la dispersión a continuación bajo presión elevada,

d) se seca por pulverizado la dispersión homogeneizada de este modo.

#### Tamaño de partícula

35 La distribución de tamaños de partícula del preparado según la invención es dependiente del procedimiento de obtención. En el secado por pulverizado preferente, el tamaño medio de partícula se sitúa generalmente entre 0,01 y 50 µm, preferentemente entre 0,1 y 30 µm, y de modo especialmente preferente en el intervalo de 1 a 10 µm.

40 La distribución de tamaños de partícula se determinó con un aparato de la firma Beckman Coulter, tipo LS 230 bajo utilización del modelo óptico emulsion.rdf PIDS incluido (del 14-08-01) según instrucciones de uso (1994). Como medio de medida se empleó agua. Las medidas del tamaño de partícula se efectuaron inmediatamente tras la obtención de las dispersiones. Se sometieron dispersiones seleccionadas a un ensayo de almacenaje (véase ejemplos).

#### Ejemplos

Se calentaron 1650 g de agua a aproximadamente 90°C. A tal efecto se añadieron 200 g de Generol 122 NG (esterina moliturada firma Cognis Deutschland GmbH & Co. KG) bajo agitación intensiva, y se agitó hasta que se presentaba una distribución fina. A continuación se añadieron 319 g de goma arábica (TS 94 %). La carga se enfrió

## ES 2 384 884 T3

a 75°C, y se homogeneizó la dispersión (a 220/30 bar en homogeneizador tipo LAB 100/60 de la firma Schröder), y se secó por pulverizado (APV Anhydro tipo 3 S).

Condiciones de pulverizado:

	entrada de temperatura:	185°C
5	salida de temperatura:	93°C
	pulverizador:	24000 rpm

10 Resultó un polvo convenientemente incorporable por agitación en agua, leche y zumo de naranja a temperatura ambiente, que no presentaba sabor desagradable durante ni tras la toma de la bebida en una concentración de un 1 % en peso, referido a la bebida que contiene esterol. La medida del distribución del tamaño de partícula de polvo - medida mediante difracción de láser (firma Beckman Coulter, tipo LS 230) dio por resultado un d50 de  $\mu\text{m}$  y un d90 de 29  $\mu\text{m}$ .

El ensayo se repitió en la siguiente composición:

- polvo 1: 40 % de esterina de soja y 60 % de goma arábica
- polvo 2: 40 % de esterina de talol/colza (80/20) y 60 % de goma arábica
- 15 polvo 3: 40 % de esterina de talol/colza y 30 % de goma arábica y 30 % de maltodextrina
- polvo 4: 40 % de esterina de talol/colza y 60 % de maltodextrina

Polvos 3 y 4 son ejemplos comparativos.

Se introduce con dispersión en el sistema indicado anteriormente con agitación a 6000 rpm (0,4 % y 1 % de contenido en esterina)

	Polvo 1	Polvo 2	Polvo 3	Polvo 4
Agua 15°C	Convenientemente agitable	Convenientemente agitable	Agitable	Agitable bajo condiciones
Agua 60°C	Convenientemente agitable	Convenientemente agitable	Convenientemente agitable	Agitable bajo condiciones
Leche 18°C	Convenientemente agitable	Convenientemente agitable	Convenientemente agitable	Agitable
Zumo de naranja 18°C	Convenientemente agitable	Convenientemente agitable	Agitable	Agitable bajo condiciones

20 La valoración organoléptica dio por resultado que los polvos 1 y 2 en agua presentan sabor neutro, y se consideraron muy convenientes tanto agua, como también zumo de naranja. No se pudo detectar un sabor de esterina típico.

25 Se produjo una clara diferencia con la dispersión de esterina exenta de generadores de coloides y los polvos 3 y 4, que dan peor resultado desde el punto de vista organoléptico.

**REIVINDICACIONES**

- 1.- Preparado pulverulento, constituido por
- a) un 30 a un 50 % en peso de esteroles y/o estanoles y/o sus ésteres, y
  - b) un 50 a un 70 % en peso de goma arábica,
- 5 referido al peso total del preparado.
- 2.- Preparado pulverulento según la reivindicación 1, caracterizado porque contiene como componente a) esteroles y/o estanoles no esterificados.
- 3.- Preparado pulverulento según las reivindicaciones 1 y/o 2, caracterizado porque presenta un tamaño de partícula medio de 0,01 a 50  $\mu\text{m}$ .
- 10 4.- Productos alimenticios que contienen un 0,1 a un 50 % en peso de preparado pulverulento según las reivindicaciones 1 a 3, referido al peso total de productos alimenticios que contienen esterol/estanol.
- 5.- Bebidas y productos de leche que contienen un 0,1 a un 50 % en peso de preparado pulverulento según las reivindicaciones 1 a 4, referido al peso total de bebidas y productos lácteos que contienen esterol/estanol.
- 6.- Procedimiento para la obtención de polvos que contienen esterol según la reivindicación 1, en el que
- 15 a) se dispersan esteroles y/o estanoles micronizados en agua de 80 a 100°C mediante agitación intensiva,
- b) se añade a la dispersión goma arábica en una proporción cuantitativa a) respecto a b) de 30 : 70 a 50 : 50 como polvo seco,
- c) a continuación se homogeneiza esta dispersión bajo presión elevada,
- d) y la dispersión homogeneizada se seca por pulverizado.