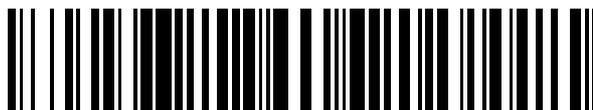


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 392 592**

51 Int. Cl.:

A23K 1/16 (2006.01)

A23L 1/303 (2006.01)

A61K 47/44 (2006.01)

A23L 1/302 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 8/00 (2006.01)

A61K 8/67 (2006.01)

A61K 8/86 (2006.01)

A61Q 5/12 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07786820 .6**

96 Fecha de presentación: **25.06.2007**

97 Número de publicación de la solicitud: **2034853**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **18.03.2009**

54 Título: **Formulaciones que comprenden una vitamina y el uso de las mismas para hacer pienso enriquecido y formulaciones de cuidado personal**

30 Prioridad:

27.06.2006 US 816781 P
27.06.2006 EP 06116157

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:

12.12.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:

12.12.2012

73 Titular/es:

AKZO NOBEL N.V. (100.0%)
VELPERWEG 76
6824 BM ARNHEM, NL

72 Inventor/es:

OLAUSSON, INGER

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 392 592 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

Formulaciones que comprenden una vitamina y el uso de las mismas para hacer pienso enriquecido y formulaciones de cuidado personal

5 La presente invención se refiere a formulaciones acuosas que comprenden aceites de ricino etoxilados específicos y una vitamina, preferiblemente una vitamina liposoluble, además del uso de dichas formulaciones en el procedimiento de administración de la vitamina a un animal y el uso de la formulación que comprende vitamina para hacer una formulación del cuidado personal.

10 Se sabe que se provee a los animales de pastoreo tal como ternera, oveja, caballos y similares, con vitaminas complementarias. Dichos suplementos se necesitan particularmente en el caso de vitaminas liposolubles, porque las necesidades de los animales de dichas vitaminas se sobrepasan a menudo por la cantidad presente y disponible en su ración de pienso diario. Diversas formas de suplementos de vitaminas liposolubles se han usado durante los años.

15 También se sabe que se añaden vitaminas a las formulaciones del cuidado personal tales como champús, acondicionadores de cabello, productos colorantes del cabello, geles de ducha, protectores solares, pintalabios, otros productos de maquillaje, productos de afeitado, lociones, pomadas y cremas para uso tópico. Por ejemplo, diversas cremas tópicas comprenden vitamina E.

20 El documento US 4.075.333 se refiere al uso de composiciones inyectables en que se usan tensioactivos no iónicos junto con un agente de solubilización e isopropanol para mejorar la estabilidad física y química. Los etoxilatos de aceite de ricino son los tensioactivos preferidos. En los ejemplos, se usa un aceite de ricino con 35 unidades de etilenoxi por molécula. Inyectar suplementos, sin embargo, es indeseado por el trabajo que implica y el estrés sobre el animal. Además, el uso de disolventes y auxiliares de solubilización son indeseados.

25 De forma similar, el documento GB 1.126.289 describe disoluciones de vitaminas libres de agua que comprenden un emulsionante basado en poli(óxido de etileno) no ionogénico y un disolvente. Estas disoluciones pueden usarse en la producción de suspensiones que pueden combinarse con suspensiones de sustancias medicinales. En los ejemplos, se usa un etoxilato de aceite de ricino con 40 unidades de etilenoxi por molécula. Sin embargo, se usan disolventes no deseados y aunque las disoluciones son estables, no hay una descripción de una suspensión concentrada de vitamina que sea estable. Además, no hay descripción o sugerencia para hacer un pienso enriquecido o agua para beber usando las disoluciones o las suspensiones hechas de los mismos.

30 El documento WO 00/25599 se refiere a un procedimiento para hacer pienso enriquecido. El pienso se pulveriza con una premezcla de vitamina. La premezcla usada es una formulación que comprende vitaminas tanto hidrosolubles como liposolubles, en donde se usa un etoxilato de aceite de ricino con un promedio de 36 unidades EO por molécula como un compuesto de compatibilizado. Se encontró que, dependiendo de la composición real, las formulaciones sufren problemas de estabilidad y el procedimiento como se describe no permite que se hagan dispersiones acuosas estables de ciertas vitaminas individuales.

35 El documento WO 2006/024620 se refiere a un método de solubilización de un pigmento en aceite. Las formulaciones comprenden 0,1-15% de agua y se dice que dichas formulaciones pueden contener además vitaminas. Estas formulaciones no son formulaciones acuosas de vitaminas según la presente invención.

40 Cuando se hace el pienso, o una formulación del cuidado personal, hay un deseo para un procedimiento flexible en donde la cantidad de vitaminas añadidas pueden controlarse para cada vitamina, por ejemplo, dependiendo del nivel de vitamina en las materias primas usadas. Por consiguiente, a uno le gustaría tener formulaciones estables para vitaminas, preferiblemente para cada vitamina individual, que puedan mezclarse con otras formulaciones de vitamina y usarse en cualquier grado. De forma similar, puede ser beneficioso administrar una o más vitaminas a un animal a través de su agua para beber. En este caso, depende de la deficiencia de vitamina en el pienso que cantidades y tipos de vitaminas se van a añadir al agua para beber. En este caso, a uno le gustaría tener formulaciones estables para vitaminas, preferiblemente para cada vitamina individual, que puedan mezclarse con otras formulaciones de vitaminas añadidas al agua en cualquier grado. Las formulaciones convencionales de vitaminas no ofrecen dicha flexibilidad. Por tanto hay una necesidad continua de alternativas y formulaciones de vitaminas mejoradas para el uso en el enriquecimiento del pienso y/o agua para beber. De forma similar, el uso de una composición acuosa de vitamina facilita la preparación de formulaciones del cuidado personal.

50 Después de ensayo extensivo, se encontró de forma sorprendente que las formulaciones acuosas estables que comprenden más del 10% en peso (% p/p) de agua y una o más vitaminas de cualquier clase, particularmente vitaminas liposolubles, cuyas formulaciones son adecuadas para el uso en los procedimientos identificados anteriormente, pueden producirse de forma económica si se usa un compuesto de compatibilizado particular. La invención es como se define por las reivindicaciones anexas.

55 Por lo tanto, la invención se refiere a formulaciones acuosas de vitaminas que comprenden dicho compuesto de compatibilizado particular, que es un alcoxilato de aceite de ricino con un promedio de 15-25 moles de unidades de etilenoxi (EO) por mol de etoxilato de aceite de ricino. Preferiblemente, la cantidad promedio de unidades EO por

mol de alcoxilato de aceite de ricino es 16 o más y en otra realización es preferiblemente 24 o menos. En otras realizaciones separadas, la invención se refiere al uso de estas formulaciones para hacer pienso animal enriquecido y productos del cuidado personal que contienen vitamina, particularmente productos del cuidado capilar y cuidado de la piel, tal como champús, geles, ceras, cremas, lociones y acondicionadores para el cabello, y cremas, leches, lociones, pomadas, tonificadores, vapores, pulverizadores, cremas, ungüentos, linimentos, exfoliantes y bálsamos para uso tópico. Los productos de cuidado personal que contienen vitaminas incluyen, aunque no están limitados a protectores solares con base acuosa, cremas humectantes y geles de afeitado.

Se anota que el documento WO 95/28091 describe que un etoxilato de aceite de ricino puede mezclarse con un pienso animal pulverulento o granular para mejorar el valor nutritivo del pienso. Además, se anota que el documento JP-A-10-101 524 describe que vitaminas y tensioactivos no iónicos, tales como etoxilatos de aceite de ricino con al menos 30 unidades de etoxileno por molécula, pueden formularse con un disolvente soluble en agua para hacer emulsiones de vitaminas liposolubles para el uso en cremas para la piel. Sin embargo, ninguna de estas referencias describe o sugiere que puedan producirse formulaciones acuosas estables de una variedad de vitaminas con los etoxilatos de aceite de ricino reivindicados actualmente, ni que dichas formulaciones se ajusten particularmente para usar en el procedimiento de fabricación de pienso animal.

Además, el documento WO 91/02520 se refiere a composiciones de vitamina hidrófobas en donde se usan etoxilatos de aceite de ricino. Sin embargo, estas formulaciones oleosas necesitan encapsularse con gelatina dura antes del uso. Dicho encapsulado es indeseado, porque no es económico y limita el uso de la formulación de vitamina. Las composiciones hidrófobas no son formulaciones acuosas estables de acuerdo con la presente invención.

Los alcoxilatos de aceite de ricino según la invención pueden producirse de cualquier forma convencional, como se conoce por el experto. De forma adecuada, son los productos convencionales obtenidos por alcoxilado de aceite de ricino a partir de una fuente natural. Sin embargo, también pueden usarse glicéridos técnicos de ácido 12-hidroxi-9-octadecenoico que se han alcoxilado. Por su aceptación en los alimentos, los alcoxilatos son preferiblemente etoxilatos. Sin embargo, si se desea, pueden comprender una cierta cantidad de otras unidades alquilenoxi, tales como unidades de propilenoxi o butilenoxi. Preferiblemente, los 15-25 moles de unidades EO que en promedio van a estar presentes por molécula, están en forma de un bloque EO. El aceite de ricino o los glicéridos de ácido 12-hidroxi-9-octadecenoico pueden estar total o parcialmente hidrogenados para controlar adicionalmente el efecto de compatibilizado. Preferiblemente, el alcoxilato de aceite de ricino es aceite de ricino etoxilado a partir de una fuente natural.

Como se indica, el uso de estos alcoxilatos de aceite de ricino hace posible preparar formulaciones estables acuosas de cualquier vitamina basada en el mismo alcoxilato de aceite de ricino. Ya que se usa el mismo agente de compatibilizado, las formulaciones acuosas de vitamina pueden mezclarse en cualquier grado sin ningún problema, si se desea, permitiendo una gran flexibilidad en el nivel de adición para cada vitamina en el procedimiento de enriquecido o en la formulación de productos del cuidado personal. Preferiblemente, las formulaciones acuosas de la presente invención no se encapsulan.

Las formulaciones acuosas de vitamina según la invención, pueden añadirse al pienso o al agua de cualquier forma deseada.

Si se añaden al pienso, lo siguiente tiene que tomarse en consideración:

- i) si las formulaciones de vitamina se peletizan, el momento de añadirlas al pienso puede ser o bien antes o después de la etapa de peletización. Por el calor implicado y la sensibilidad de algunas vitaminas al calor, puede ser beneficioso añadir la formulación de vitamina al pienso después de dicha etapa de peletización. Si se desea, al menos una formulación de vitamina puede añadirse antes de la peletización, mientras que al menos otra formulación de vitamina se añade después de la peletización. Preferiblemente, al menos una formulación de vitamina se añade después de peletizar el pienso.
- ii) En otra realización de la invención, un pienso peletizado se enfría antes de añadirse la formulación de vitamina. Preferiblemente, las bolitas se enfrían a una temperatura por debajo de 50°C, más preferiblemente a una temperatura de 25-35°C, antes de añadirse la formulación de vitamina.
- iii) En una realización adicional, la formulación de vitamina se pulveriza en el pienso o las bolitas, usando equipo de pulverizado convencional, controlándose preferiblemente el equipo de pulverizado para pulverizar la cantidad deseada de vitamina en el pienso.

Si se añade al agua, la una o más formulaciones de vitamina se mezclan de forma adecuada con el agua usando cualquier medio convencional, tal como equipo de dosificación y mezcla en línea, o usando un tanque mezclador que puede estar fuera de línea o en línea con los medios de suministro de agua para beber.

Las formulaciones acuosas de vitamina según la invención pueden usarse para hacer productos de cuidado personal que contienen vitamina simplemente combinando una o más formulaciones acuosas de vitamina con o bien el producto de cuidado personal al que las vitaminas se van a añadir, o combinándola/las con una o más materias primas para hacer el producto de cuidado personal. Si más de una vitamina va a estar presente en el producto final,

entonces las vitaminas pueden añadirse junta o separadamente a uno o más piensos de materia prima y/o el producto de cuidado personal en sí mismo.

Las vitaminas formuladas según la invención pueden ser cualquiera de todas las vitaminas. Además, las combinaciones de vitaminas pueden formularse en una única formulación. Sin embargo, para la mayor flexibilidad, se desea formular las vitaminas de forma separada. Las vitaminas pueden usarse en cualquier forma. Formas adecuadas incluyen las formas de pro-vitamina, éster y sal. Por ejemplo, la vitamina B puede usarse predominantemente en la forma riboflavina o la forma de fosfato sódico de riboflavina. Como la estabilidad y compatibilidad típicamente no son un tema para vitaminas que son hidrosolubles completamente, una realización de la presente invención se refiere al uso de los alcoxilatos de aceite de ricino especificados en formulaciones acuosas de vitamina donde no toda la vitamina se disuelve en la fase acuosa. Como los beneficios son más pronunciados con vitaminas liposolubles, una realización preferida según la invención se refiere a formulaciones según la invención en donde está presente al menos una vitamina liposoluble. Ejemplos típicos de vitaminas liposolubles incluyen vitaminas A, D, particularmente D3, E y K (todas en formas diversas). También la Vitamina F (ácidos grasos esenciales) puede formularse muy bien en una composición según la invención.

En una realización de la invención, la formulación de vitamina es un concentrado acuoso. Usar una formulación concentrada permite la producción en una posición y el uso del concentrado en un procedimiento de formulación en otra posición mientras se reduce las necesidades de manejo. Antes de usarse en el procedimiento de formulación, el concentrado puede diluirse si se desea. Los concentrados contienen más del 5% p/p, preferiblemente más del 7,5% p/p, incluso más preferiblemente más de 10% p/p, y preferiblemente menos que 40, más preferiblemente menos que 30% p/p de vitamina. Además, dichos concentrados contienen de forma adecuada más del 5% p/p, preferiblemente más del 7,5% p/p, incluso más preferiblemente más del 10% p/p, y preferiblemente menos que 50, más preferiblemente menos que 30% p/p de alcoxilato de aceite de ricino. El resto del concentrado es agua, que comprende opcionalmente aditivos adicionales. Típicamente, la cantidad de agua en la formulación concentrada es más de 10% p/p, preferiblemente más que 15% p/p, más preferiblemente más de 20% p/p de la formulación final, hasta 90% p/p, todas basadas en la formulación final. Preferiblemente, el agua está presente en una cantidad de 2 a 5 veces la cantidad de alcoxilato de aceite de ricino. Los aditivos adicionales se usan en una cantidad de 0-20% p/p, incluyendo dichos aditivos minerales, enzimas, tales como fitasa o enzimas unidas con carbohidrato y/o proteína, aromatizantes, antibióticos, prebióticos, conservantes y opcionalmente otros aditivos comunes de pienso animal, con tal que estos aditivos no tengan efectos adversos en la vitamina, el alcoxilato de aceite de ricino, o la estabilidad del concentrado. Se anota que no hay límite superior a la cantidad de alcoxilato de aceite de ricino usado, excepto que la economía dictara usar tan poco como sea posible. Se anota además que después de la dilución adicional con agua, la cantidad de agua puede aumentar al 99,9998% p/p, siendo la cantidad de vitamina, alcoxilato de aceite de ricino y aditivos adicionales opcionales tan bajas como 0,0001% p/p.

Los alcoxilatos de aceite de ricino según la invención se observaron por ser muy buenos agentes de compatibilizado, particularmente para vitaminas liposolubles, y por lo tanto pueden usarse en las formulaciones acuosas en cantidades muy bajas. En una realización, las formulaciones según la invención comprenden vitaminas liposolubles. Independientemente de los tipos de vitaminas en la formulación y el uso pretendido, en otra realización de la invención la formulación comprende 0,5 a 2 partes en peso de alcoxilato de aceite de ricino por parte en peso de vitamina. Preferiblemente, una cantidad de más de 0,75, más preferiblemente más que 0,9 partes en peso, y preferiblemente menos que 1,5, más preferiblemente menos que 1,4 partes en peso del alcoxilato de aceite de ricino se usa por parte en peso de vitamina.

Se anota que el término "pienso" como se usa a lo largo de este documento pretende denominar cualquier sustancia nutritiva usada para alimentar animales e incluye, por ejemplo, grasas; cereales, tales como harina de trigo, avena, cebada, maíz y arroz, o esos cereales en el estado molido; pienso de proteína vegetal basada en, por ejemplo, colza, soja y girasol; pienso de proteína animal, tal como harina de carne, harina de sangre, harina de hueso y harina de pescado; melazas; y productos lácteos, tales como diversos polvos de leche y polvos de suero.

El término "liposoluble" se usa para aquellos compuestos que tienen una solubilidad a 20°C de menos que 1 g/l en agua destilada y más que 1 g/l en aceite de soja.

El pienso animal según la invención normalmente contiene 0-80% p/p, preferiblemente 10-70% p/p de cereales; 0-15% p/p, preferiblemente 0-10% p/p, y lo más preferiblemente 1-8% p/p de grasa alimenticia; 0-70% p/p, preferiblemente 10-50% p/p de sustancias nutritivas que contienen proteína distintas de cereales; y 0-12% p/p, preferiblemente 1-10% p/p de minerales, enzimas, tales como fitasa o enzimas unidas con carbohidrato y/o proteína, aromatizantes, antibióticos, prebióticos y opcionalmente otros aditivos comunes de la alimentación animal.

Aditivos adicionales que pueden usarse en la fabricación de pienso incluyen aminoácidos, tales como lisina, metionina, treonina, leuquina, isoleuquina, ácido glutámico y triptófano, disolventes, tales como alcoholes C1-3; y glicoles C2-12, tales como propilenglicol, agentes secuestrantes, tales como EDTA, colorantes, aromatizantes, y agentes de control de pH, tales como ácidos, lejía o disoluciones tampón. Se anota que se prefiere no usar disolventes, significando que los niveles de disolvente en el pienso están preferiblemente por debajo de 1% p/p; en una formulación de vitamina administrada directamente al animal están preferiblemente por debajo del 4% p/p, y en

una formulación de vitamina concentrada usada, por ejemplo, como un intermedio para hacer el pienso o formulación, por debajo de 10% p/p.

Las formulaciones del cuidado personal según la invención contienen preferiblemente 0,001-20, preferiblemente 0,002-10, más preferiblemente 0,003-5% p/p de vitamina.

- 5 Típicamente, la formulación del cuidado personal comprenderá uno o más de los ingredientes habituales, tales como, aunque no limitados a, tensioactivos adicionales, enzimas, liposomas, agentes blanqueantes, o un precursor de blanqueo, compuestos anti-arruga, fijador de tinte, inhibidores de transferencia de tinte, polímeros anti-redeposición, agentes anti-espumantes, agentes espumantes, perfumes, compuestos de silicona, aceite vegetal, extractos de plantas, anti-oxidantes, agentes anti-microbianos, humectantes, nutrientes, colorantes, rellenos, tampones de pH y mezclas de los mismos. El colorante puede ser un tinte o un pigmento. Para formulaciones acuosas del cuidado personal, se prefieren típicamente los tintes, ya que son solubles en agua y se incorporan así más fácilmente en las formulaciones en comparación con pigmentos, que típicamente no son solubles en agua.

Experimental

Compuestos químicos usados:

- 15 CO20EO = etoxilato de aceite de ricino con 20 unidades EO por mol ex Akzo Nobel
 CO28EO = etoxilato de aceite de ricino con 28 unidades EO por mol ex Akzo Nobel
 CO36EO = etoxilato de aceite de ricino con 36 unidades EO por mol ex Akzo Nobel

El agua es agua desmineralizada

Ejemplo 1 y Ejemplos Comparativos A-B

- 20 Los etoxilatos de aceite de ricino se evaluaron en formulaciones con diversas vitaminas, mezclando 4 g de una vitamina con 4 g del etoxilato de aceite de ricino y añadiendo posteriormente 28 g de agua. Todos los ingredientes se precalentaron a 50°C. La transmisión (paso de luz a través de la emulsión) se midió usando equipo estándar Turbiscan™ LAb ex Formulacion. En la evaluación de las muestras se busca la transmisión más alta, ya que indica una formulación más clara (y mejor).
- 25 Se obtuvieron los siguientes resultados:

Ejemplo		1	A	B
Vitamina	Productor	CO20EO	CO28EO	CO36EO
Aceite de vit. E	Impextraco	61,6	53	0,2
Aceite de vit. E	Impextraco	63,1	53,8	3
Acetato de vit. A	Zhejiang NHU	2,2	No estable	0
Vit. D ₃	Vitamin masters	56,7	64,4	2

Se encontró que solo el CO20EO da resultados aceptables en todos estos ensayos. Además se encontró que para obtener una formulación estable, no es necesario tener una disolución perfectamente clara.

Ejemplo 2

- 30 El aceite de Vitamina E (Impextraco) y una mezcla 50/50% p/p de vitaminas A y D se formularon con CO20EO y se añadió agua suficiente para formar una formulación acuosa de manera que la viscosidad estaba por debajo de 500 mPa.s (Brookfield DV-II / Eje 31 / 100 rpm).

La siguiente tabla muestra la composición de las formulaciones resultantes. Todas las cantidades están en gramos.

Vitamina E	Vitamina A/D	CO20EO	Agua
4	0	2	6
4	0	4	11
4	0	6	17

ES 2 392 592 T3

4	0	8	22
0	4	2	10
0	4	4	10
0	4	6	15
0	4	8	22

5 Todas las formulaciones eran estables y podrían usarse "como tal" para administrar la vitamina al animal. También pueden usarse para pulverizar en el pienso para enriquecerlo o usarse en formulaciones del cuidado personal. Si así se desea, pueden diluirse con agua para hacer agua para beber con un nivel de vitamina deseado. Si así se desea, dos o más de las formulaciones pueden combinarse antes de usarse.

REIVINDICACIONES

1. Una formulación acuosa de vitamina que comprende al menos 10% en peso de agua, al menos 5% en peso de una o más vitaminas, un alcoxilato de aceite de ricino con un promedio de 15-25 moles de unidades de etilenoxi por mol de alcoxilato de aceite de ricino, y opcionalmente aditivos adicionales.
- 5 2. Una formulación según la reivindicación 1 en donde el alcoxilato de aceite de ricino es un etoxilato de aceite de ricino.
3. Una formulación según la reivindicación 1 o 2 en donde al menos una vitamina es liposoluble.
4. Una formulación según cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprenden 0,5 a 1,5, preferiblemente 0,75-1,3 partes en peso de alcoxilato de aceite de ricino por parte de vitamina.
- 10 5. Una formulación según cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende hasta el 50% en peso de vitamina.
6. El procedimiento de fabricación de pienso animal en donde una formulación de vitamina de la reivindicación 1 se añade al pienso.
7. El procedimiento según la reivindicación 6 en donde la formulación de vitamina se pulveriza en el pienso.
- 15 8. El procedimiento según la reivindicación 7 en donde el pienso se peletiza y preferiblemente se enfría antes de pulverizarse con la disolución de vitamina.
9. El uso de una formulación de vitamina según la reivindicación 1 para administrar dicha vitamina a un animal.
10. El uso según la reivindicación 9 en donde la formulación de vitamina se añade al pienso del animal.
11. El uso según la reivindicación 9 en donde la formulación de vitamina se añade al agua de beber del animal.
- 20 12. El uso de una formulación de vitamina según la reivindicación 1 en la preparación de una formulación del cuidado personal.