

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 616 795**

51 Int. Cl.:

A23L 5/00 (2006.01)

A23L 29/00 (2006.01)

A23L 29/10 (2006.01)

A23L 29/231 (2006.01)

A61K 9/28 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.10.2012 PCT/EP2012/070119**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.04.2013 WO2013053793**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.10.2012 E 12772315 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.11.2016 EP 2765866**

54 Título: **Sistema de recubrimiento novedoso**

30 Prioridad:

14.10.2011 EP 11185187

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

14.06.2017

73 Titular/es:

**Dsm Ip Assets B.V. (100.0%)
Patent Department Het Overloon 1
6411 The Heerlen, NL**

72 Inventor/es:

**DIGUET, SYLVAIN;
LEUENBERGER, BRUNO H.;
LABOULFIE, FABIEN y
HEMATI, MEHRDJI**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 616 795 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

Sistema de recubrimiento novedoso

5 La presente solicitud de patente se refiere a un sistema de recubrimiento novedoso, en el que el recubrimiento comprende al menos un compuesto lipídico y al menos una goma que tiene propiedades emulsionantes y al menos un compuesto formador de película, caracterizado por que el compuesto lipídico tiene un diámetro medio de masa (MMD, *mass median diameter*) de menos de 1 μm . Además se refiere a composiciones recubiertas con un sistema de recubrimiento de este tipo y al uso de tales composiciones en la producción de alimentos, piensos, suplementos dietéticos y/o productos farmacéuticos.

10 El documento WO-A-2008/088776 da a conocer a método de elaboración de una perla de fármaco amorfa recubierta con un tensioactivo orgánico. El documento WO-A-2007/070082 da a conocer composiciones que comprenden una teprenona nanoparticulada que tiene una biodisponibilidad mejorada. El documento EP-A-1 413 202 da a conocer gránulos adecuados para su uso en la preparación de una masa.

15 El objetivo de la presente invención era encontrar un sistema de recubrimiento, que mejore las propiedades del/de los principio(s) activo(s), que estén recubiertos mediante un sistema de recubrimiento de este tipo.

20 Sorprendentemente, se descubrió que usando un sistema de recubrimiento que comprende

(i) al menos un compuesto lipídico y

25 (ii) al menos una goma que tiene propiedades emulsionantes, y

(iii) al menos un compuesto formador de película y/o al menos un emulsionante,

caracterizado por que el diámetro medio de masa del compuesto lipídico es de menos de 1 μm ,

30 se obtienen composiciones recubiertas mejoradas.

Las composiciones recubiertas mediante un sistema de recubrimiento según la presente invención están mejoradas en cuanto a

35 (a) la estabilidad de almacenamiento;

(b) las cualidades organolépticas (aroma y olor); (esto es crucial cuando se usa un principio activo de sabor fuerte);

40 (c) la liberación controlada del principio activo.

Por tanto, la presente invención se refiere a un sistema de recubrimiento que comprende

(i) al menos un compuesto lipídico y

45 (ii) al menos una goma que tiene propiedades emulsionantes, y

(iii) al menos un compuesto formador de película y/o al menos un emulsionante,

50 caracterizado por que el diámetro medio de masa del compuesto lipídico es de menos de 1 μm .

El diámetro medio de masa o "MMD" es una medición de la distribución del tamaño medio de partícula. Los resultados se expresan como diámetros de la distribución de volumen total al 50% de paso total. Los diámetros medios de masa (MMD) facilitados en la presente solicitud de patente se miden usando un aparato Malvern Mastersizer 2000. El diámetro medio (MD, *mean diameter*) se mide usando un aparato Coulter N4 Plus. Debe decirse que todos los tamaños de partícula facilitados en esta solicitud de patente son tamaños medio de partícula. La monodispersidad de las partículas no es un criterio esencial de la presente invención.

60 El MMD del compuesto lipídico usado en el recubrimiento de la composición según la invención es de menos de 1 μm . Preferiblemente, el MMD está por debajo de 0,95 μm , más preferiblemente por debajo de 0,8 μm . Preferiblemente, para todas las composiciones en esta solicitud de patente, el d50 (medido mediante un aparato Malvern Mastersizer 200 con ultrasonidos) del compuesto lipídico, lo más preferiblemente ácido esteárico, (en la suspensión) es de 0,10 - 0,30 μm .

Compuestos lipídicos preferidos según la presente invención son ácidos grasos saturados así como sales de los mismos, más preferiblemente ácido esteárico o ácido palmítico, así como sus sales. Está claro que puede usarse un único compuesto lipídico así como mezclas de dos y más compuestos lipídicos.

5 El sistema de recubrimiento comprende al menos una goma que tiene propiedades emulsionantes. Las propiedades emulsionantes son aquellas que permiten producir emulsiones de aceite en agua. Una goma en el contexto de la presente invención es una sustancia viscosa que se secreta por ciertas plantas y árboles, se endurece con la exposición al aire y se seca para dar una masa viscosa o sólida quebradiza, no cristalina, soluble en agua. Gomas adecuadas según la presente invención son goma arábica, goma ghatti y gomas TIC. Estas gomas son también las
10 gomas preferidas. La más preferida es la goma arábica.

Por tanto, la presente invención se refiere a un sistema de recubrimiento que comprende

15 (i) al menos un compuesto lipídico y

(ii) al menos una goma elegida del grupo que consiste en goma arábica, goma ghatti y gomas TIC, y

(iii) al menos un compuesto formador de película y/o al menos un emulsionante,

20 caracterizado por que el diámetro medio de masa del compuesto lipídico es de menos de 1 μm .

Compuestos formadores de película preferidos según la presente invención son los hidrocoloides. El hidrocoloide puede ser o bien un polisacárido o bien una proteína. El término polisacáridos incluye gomas (alginatos, pectinas, goma guar, goma garrofin, goma xantana), excluyéndose las gomas que tienen propiedades emulsionantes,
25 almidones y almidones modificados, celulosa y derivados de celulosa como carboximetilcelulosa o hidroxipropilmetilcelulosa. Está claro que puede usarse un único compuesto formador de película así como mezclas de dos y más compuestos formadores de película.

Emulsionantes preferidos según la presente invención son éster de sacarosa, palmitato de ascorbilo, ésteres de ácidos grasos de polioxietileno-sorbitano (disponibles bajo el nombre comercial Tween). Está claro que puede usarse un único emulsionante así como mezclas de dos y más emulsionantes.

30 Por tanto, una realización preferida de la presente invención se refiere a un sistema de recubrimiento que comprende

35 (i) al menos un compuesto lipídico elegido del grupo que consiste en ácido esteárico o ácido palmítico, así como sus sales y

40 (ii) al menos una goma elegida del grupo que consiste en goma arábica, goma ghatti y gomas TIC, y

(iii) al menos un compuesto formador de película y/o al menos un emulsionante elegido del grupo que consiste en alginatos, pectinas, goma guar, goma garrofin, goma xantana, almidones, almidones modificados, celulosa, derivados de celulosa (como carboximetilcelulosa o hidroxipropilmetilcelulosa), éster de sacarosa, palmitato de ascorbilo y ésteres de ácidos grasos de polioxietileno-sorbitano,

45 caracterizado por que el diámetro medio de masa del compuesto lipídico es de menos de 1 μm .

Opcionalmente, el sistema de recubrimiento según la presente invención comprende también al menos un plastificante. Plastificantes preferidos según la presente invención son azúcares como sacarosa o un derivado de azúcar (manitol, sorbitol), glicerol, mono- y diglicérido, monoglicérido acetilado, polietilenglicol (PEG), polipropilenglicol. Preferiblemente, el PEG tiene un peso molecular de entre 200 y 6000. Está claro que puede usarse un único plastificante así como mezclas de dos y más plastificantes.

50 Por tanto, la presente invención también se refiere a un sistema de recubrimiento que comprende

55 (i) al menos un compuesto lipídico elegido del grupo que consiste en ácido esteárico o ácido palmítico, así como sus sales y

60 (ii) al menos una goma elegida del grupo que consiste en goma arábica, goma ghatti y gomas TIC, y

(iii) al menos un compuesto formador de película y/o al menos un emulsionante elegido del grupo que consiste en alginatos, pectinas, goma guar, goma garrofin, goma xantana, almidones, almidones modificados, celulosa, derivados de celulosa (como carboximetilcelulosa o hidroxipropilmetilcelulosa), éster de sacarosa, palmitato de ascorbilo y ésteres de ácidos grasos de polioxietileno-sorbitano, y

65

(iv) al menos un plastificante elegido del grupo que consiste en azúcares (como sacarosa), derivados (manitol, sorbitol), glicerol, mono- y diglicérido, monoglicérido acetilado, polietilenglicol (PEG) y polipropilenglicol,

caracterizado por que el diámetro medio de masa del compuesto lipídico es de menos de 1 μm .

5 El sistema de recubrimiento puede comprender opcionalmente componentes adicionales. Estos componentes pueden ser útiles para la producción del recubrimiento, la producción de la composición recubierta, la producción del alimento, pienso, suplemento dietético o producto farmacéutico, o pueden añadirse por otros motivos. Tales componentes pueden ser por ejemplo colorantes, antioxidantes, cargas, tampones de pH, sustancias que enmascaran el sabor, etc. Si están presentes, tales ingredientes se usan en una cantidad de hasta el 5 por ciento en peso (% en peso), basado en el peso total del sistema de recubrimiento (preferiblemente del 0,5 al 5% en peso).

15 El sistema de recubrimiento según la presente invención comprende preferiblemente del 10 al 50% en peso de al menos un compuesto lipídico, preferiblemente del 20 al 40% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento. El sistema de recubrimiento según la presente invención comprende preferiblemente del 5 al 30% en peso de al menos una goma que tiene propiedades emulsionantes, preferiblemente del 10 al 25% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento.

20 El sistema de recubrimiento según la presente invención comprende preferiblemente del 40 al 80% en peso, preferiblemente del 45 al 70% en peso de al menos un compuesto formador de película y/o al menos un emulsionante, basado en el peso total del sistema de recubrimiento. Es evidente que la suma de los porcentajes mencionados anteriormente del sistema de recubrimiento siempre da como resultado 100.

25 Por tanto, una realización preferida de la presente invención se refiere también a un sistema de recubrimiento que comprende

(i) del 10 al 50% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento, de al menos un compuesto lipídico elegido del grupo que consiste en ácido esteárico o ácido palmítico, así como sus sales y

30 (ii) del 5 al 30% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento, de al menos una goma elegida del grupo que consiste en goma arábica, goma ghatti y gomas TIC, y

35 (iii) del 40 al 80% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento, de al menos un compuesto formador de película y/o al menos un emulsionante elegido del grupo que consiste en alginatos, pectinas, goma guar, goma garrofin, goma xantana, almidones, almidones modificados, celulosa, derivados de celulosa (como carboximetilcelulosa o hidroxipropilmetilcelulosa), éster de sacarosa, palmitato de ascorbilo y ésteres de ácidos grasos de polioxietileno-sorbitano,

caracterizado por que el diámetro medio de masa del compuesto lipídico es de menos de 1 μm .

40 Por tanto, la presente invención se refiere también a un sistema de recubrimiento que comprende

(i) del 10 al 50% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento, de al menos un compuesto lipídico elegido del grupo que consiste en ácido esteárico o ácido palmítico, así como sus sales y

45 (ii) del 5 al 30% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento, de al menos una goma elegida del grupo que consiste en goma arábica, goma ghatti y gomas TIC, y

50 (iii) del 40 al 80% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento, de al menos un compuesto formador de película y/o al menos un emulsionante elegido del grupo que consiste en alginatos, pectinas, goma guar, goma garrofin, goma xantana, almidones, almidones modificados, celulosa, derivados de celulosa (como carboximetilcelulosa o hidroxipropilmetilcelulosa), éster de sacarosa, palmitato de ascorbilo y ésteres de ácidos grasos de polioxietileno-sorbitano, y opcionalmente

55 (iv) del 5 al 20% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento, de al menos un plastificante elegido del grupo que consiste en azúcares (como sacarosa), derivados (manitol, sorbitol), glicerol, mono- y diglicérido, monoglicérido acetilado, polietilenglicol (PEG) y polipropilenglicol, y opcionalmente

60 (v) hasta el 5% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento, de al menos un ingrediente adicional elegido del grupo que consiste en colorantes, antioxidantes, cargas, tampones de pH y sustancias que enmascaran el sabor,

caracterizado por que el diámetro medio de masa del compuesto lipídico es de menos de 1 μm .

65 Un sistema de recubrimiento según la presente invención se usa para recubrir un principio activo (o una formulación que comprende al menos un principio activo). Un sistema recubierto de este tipo comprende un núcleo (que

comprende el principio activo) y el sistema de recubrimiento. El principio activo que se recubre es un compuesto soluble en grasa.

Por tanto, la presente invención se refiere también a una composición que comprende

5

(a) un núcleo, en el que el núcleo comprende al menos un compuesto soluble en grasa y

(b) un sistema de recubrimiento, que comprende

10

(i) al menos un compuesto lipídico y

(ii) al menos una goma elegida del grupo que consiste en goma arábica, goma ghatti y gomas TIC, y

15

(iii) al menos un compuesto formador de película y/o al menos un emulsionante,

caracterizado por que el diámetro medio de masa del compuesto lipídico es de menos de 1 μm .

Todas las preferencias para el sistema de recubrimiento son aplicables a las composiciones mencionadas anteriormente.

20

Al menos un compuesto soluble en grasa se recubre mediante el sistema de recubrimiento según la presente invención. Preferiblemente, el compuesto soluble en grasa es una vitamina (o derivado de vitamina) soluble en grasa, tal como vitamina A o sus ésteres (por ejemplo acetato de vitamina A y palmitato de vitamina A), vitamina E o sus ésteres (por ejemplo acetato de vitamina E), vitamina K (fitomenadiona) y vitamina D3 (colecalfiferol), un AGP (ácido graso poliinsaturado) o un carotenoide (tal como α - o β -caroteno, 8'-apo- β -carotenal, ésteres de ácido 8'-apo- β -carotenoico, cantaxantina, astaxantina, licopeno, luteína, zeaxantina o crocetina). Lo más preferiblemente el compuesto soluble en grasa es una vitamina, tal como vitamina A o sus ésteres (por ejemplo acetato de vitamina A y palmitato de vitamina A), vitamina E o sus ésteres (por ejemplo acetato de vitamina E), vitamina K (fitomenadiona) y vitamina D3 (colecalfiferol).

30

Por tanto, la presente invención se refiere también a una composición que comprende

(a) un núcleo, en el que el núcleo comprende al menos un compuesto soluble en grasa elegido del grupo que consiste en vitamina A, acetato de vitamina A, palmitato de vitamina A, vitamina E, acetato de vitamina E, vitamina K (fitomenadiona), vitamina D3 (colecalfiferol), AGP y carotenoides (tal como α - o β -caroteno, 8'-apo- β -carotenal, ésteres de ácido 8'-apo- β -carotenoico, cantaxantina, astaxantina, licopeno, luteína, zeaxantina o crocetina), y

35

(b) un sistema de recubrimiento, que comprende

40

(i) al menos un compuesto lipídico y

(ii) al menos una goma elegida del grupo que consiste en goma arábica, goma ghatti y gomas TIC, y

45

(iii) al menos un compuesto formador de película y/o al menos un emulsionante,

caracterizado por que el diámetro medio de masa del compuesto lipídico es de menos de 1 μm .

Además, el núcleo puede comprender ingredientes adicionales, habitualmente aditivos, que se usan en la producción de tales compuestos o aditivos que son útiles para productos en los que se incorporan las composiciones según la presente invención. El núcleo de la composición puede estar en cualquier forma. Puede estar, por ejemplo, en forma de una perla que comprende el principio activo. Una perla adecuada, que puede recubrirse mediante el sistema de recubrimiento según la presente invención, puede encontrarse en el documento WO 2007/045488.

50

Además, la composición según la presente invención comprende

55

(a) del 50 al 95% en peso, basado en el peso total de la composición, de núcleo y

(b) del 5 al 50% en peso, basado en el peso total de la composición, de sistema de recubrimiento.

60

Además, la composición según la presente invención comprende

(a) del 50 al 95% en peso, basado en el peso total de la composición, de núcleo que comprende al menos un compuesto soluble en grasa elegido del grupo que consiste en vitamina A, acetato de vitamina A, palmitato de vitamina A, vitamina E, acetato de vitamina E, vitamina K (fitomenadiona), vitamina D3 (colecalfiferol), AGP y carotenoides (tal como α - o β -caroteno, 8'-apo- β -carotenal, ésteres de ácido 8'-apo- β -carotenoico, cantaxantina, astaxantina, licopeno, luteína, zeaxantina o crocetina), y

65

(b) del 5 al 50% en peso, basado en el peso total de la composición, de sistema de recubrimiento que comprende

- 5 (i) del 10 al 50% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento, de al menos un compuesto lipídico elegido del grupo que consiste en ácido esteárico o ácido palmítico, así como sus sales y
- (ii) del 5 al 30% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento, de al menos una goma elegida del grupo que consiste en goma arábiga, goma ghatti y gomas TIC, y
- 10 (iii) del 40 al 80% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento, de al menos un compuesto formador de película y/o al menos un emulsionante elegido del grupo que consiste en alginatos, pectinas, goma guar, goma garrofín, goma xantana, almidones, almidones modificados, celulosa, derivados de celulosa (como carboximetilcelulosa o hidroxipropilmetilcelulosa), éster de sacarosa, palmitato de ascorbilo y ésteres de ácidos grasos de polioxietileno-sorbitano, y opcionalmente
- 15 (iv) del 5 al 20% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento, de al menos un plastificante elegido del grupo que consiste en azúcares (como sacarosa), derivados (manitol, sorbitol), glicerol, mono- y diglicérido, monoglicérido acetilado, polietilenglicol (PEG) y polipropilenglicol, y opcionalmente
- 20 (v) hasta el 5% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento, de al menos un ingrediente adicional elegido del grupo que consiste en colorantes, antioxidantes, cargas, tampones de pH y sustancias que enmascaran el sabor,

caracterizado por que el diámetro medio de masa del compuesto lipídico es de menos de 1 μm .

25 La composición, tal como se describió anteriormente, puede recubrirse opcionalmente de manera adicional por ejemplo mediante una capa de grasa.

30 Las composiciones recubiertas (recubrimiento sencillo o recubrimiento múltiple) según la presente invención pueden usarse en cualquier clase de formulaciones, en las que el uso de tales ingredientes solubles en grasa sea útil. Habitualmente, tales composiciones pueden usarse en productos alimenticios. Los productos alimenticios pueden estar en cualquier forma. Las composiciones recubiertas según la presente invención también pueden usarse en productos de pienso para animales tales como aves de corral, cerdos, pescado, rumiantes, etc. Los productos de pienso pueden estar en cualquier forma.

35 Las composiciones según la presente invención también pueden usarse como o usarse en suplementos dietéticos. Los suplementos dietéticos pueden estar en cualquier forma.

40 Las composiciones recubiertas según la presente invención también pueden usarse en productos farmacéuticos. Los productos farmacéuticos pueden estar en cualquier forma galénica, habitualmente en forma de comprimidos.

45 Una realización adicional de la presente invención se refiere a productos alimenticios, productos de pienso, suplementos dietéticos y/o productos farmacéuticos, que comprenden al menos una composición recubierta tal como se definió anteriormente.

La invención se ilustra mediante el siguiente ejemplo. Todas las temperaturas se facilitan en $^{\circ}\text{C}$ y todas las partes y porcentajes se refieren al peso.

Ejemplo 1: Partículas recubiertas que comprenden vitamina A

50 Etapa 1: Formulación de recubrimiento

Se añaden 100 g de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) de tipo methocel E19 a 1550 g de agua desionizada (80-90 $^{\circ}\text{C}$) y se dejan durante aproximadamente 1 hora. Entonces se añaden 40 g de goma arábiga de *Acacia senegal* (Benecke). Entonces se deja la disolución durante la noche a temperatura ambiente para la desgasificación. Se calientan 676 g de la disolución anterior hasta 50-60 $^{\circ}\text{C}$. Se añaden 24 g de ácido esteárico (Merck, "de tipo vegetal") y se mezcla. Entonces se garantiza la micronización del ácido esteárico mediante un sistema de rotor-estator Polytron 6000 mediante 20000 rpm durante 10 minutos. Se garantiza el enfriamiento rápido de la suspensión mediante la adición de la misma a 284 g de agua/hielo mezclados (aproximadamente 250 g de hielo y 34 g de agua). La composición final de la formulación de recubrimiento es: 40 g de HPMC, 24 g de ácido esteárico, 16 g de goma arábiga, 904 g de agua desmineralizada.

65 El tamaño de las partículas de ácido esteárico en la suspensión se mide con un aparato Malvern Mastersizer 2000 con ultrasonidos a $d_{3,2}=0,144 \mu\text{m}$, $d_{10}=0,075 \mu\text{m}$, $d_{50}=0,17 \mu\text{m}$, $d_{90}=0,83 \mu\text{m}$.

Etapa 2: Aplicación de la formulación de recubrimiento sobre la superficie del núcleo

Se fluidifican 300 g de una forma de vitamina A en perla (tal como se describe en la patente WO 2007/045488 y que contiene el 38% de acetato de vitamina A, el 46% de Capsul HS, el 11% de sacarosa, el 5% de ácido silícico) en un equipo de lecho fluido de laboratorio pequeño (DMR, WFP mini) y se usan como partículas de núcleo. Se pulverizan 194 g de la formulación de recubrimiento obtenida en la etapa 1 sobre la superficie de las perlas con una boquilla de 2 fluidos (presión de aire: 1,5 bares) en una configuración de pulverización inferior. El tiempo de pulverización es de aproximadamente 75 min con una temperatura de aire de entrada de 80°C. La composición final del producto obtenido es:

10 Tabla 1: Compuesto del ejemplo 1

Ingredientes	% en peso
NUCLEO (perlas)	95
HPMC	2,5
Goma arábica	1,0
Ácido esteárico	1,5

Ejemplo 2: Partículas recubiertas que comprenden vitamina A

Etapa 1: Formulación de recubrimiento

15 Se añaden 100 g de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) de tipo methocel E19 a 1300 g de agua desionizada (80-90°C) y se dejan durante aproximadamente 1 hora. Entonces se añaden 40 g de goma arábica de *Acacia senegal* (Benecke). Entonces se deja la disolución durante la noche a temperatura ambiente para la desgasificación. Se añaden 60 g de ácido esteárico (Merck, "de tipo vegetal") y se mezcla. Entonces se garantiza la micronización del ácido esteárico mediante un sistema de rotor-estator Polytron 6000 mediante 20000 rpm durante 60 minutos. Se garantiza el enfriamiento rápido de la suspensión mediante la adición de la misma a 500 g de agua/hielo mezclados (aproximadamente 450 g de hielo y 50 g de agua). Finalmente, se añaden 96 g de agua desionizada. La composición final de la formulación de recubrimiento es: 100 g de HPMC, 60 g de ácido esteárico, 40 g de goma arábica, 1800 g de agua desmineralizada.

25 El tamaño de las partículas de ácido esteárico en la suspensión se mide con un aparato Malvern Mastersizer 2000 a $d_{3,2}=0,163 \mu\text{m}$, $d_{10}=0,078 \mu\text{m}$, $d_{50}=0,19 \mu\text{m}$, $d_{90}=7,3 \mu\text{m}$.

Etapa 2: Aplicación de la formulación de recubrimiento sobre la superficie del núcleo

30 Se fluidifican 300 g de una forma de vitamina A en perla (tal como se describe en la patente WO 2007/045488 y que contiene el 26% de acetato de vitamina A, el 1% de tocoferol mixto, el 55% de Capsul HS, el 14% de fructosa, el 4% de almidón) en un equipo de lecho fluido de laboratorio pequeño (DMR, WFP mini) y se usaron como partículas de núcleo. Se pulverizaron 410 g de la formulación de recubrimiento obtenida en la etapa 1 sobre la superficie de las perlas con una boquilla de 2 fluidos (presión de aire: 1,5 bares) en una configuración de pulverización superior. El tiempo de pulverización es de aproximadamente 157 min con una temperatura de aire de entrada de 80°C.

40 Entonces se mezclan 50 g del producto obtenido con 9 g de ácido esteárico vegetal (Merck) y se calientan hasta 75°C durante 10 minutos. Entonces se enfría el producto hasta TA mediante mezclado. La composición final del producto obtenido es:

Tabla 2: Compuesto del ejemplo 2

Ingredientes	% en peso
NUCLEO (perlas)	74,6
HPMC	5,1
Goma arábica	2,0
Ácido esteárico micronizado	3,1
Ácido esteárico puro como capa adicional	15,2

Retención en la composición de premezcla de pienso típica a 25°C, HR del 80% tras 3 meses

45 Rovimix® A 500 WS (forma no recubierta) 30%
Compuesto del ejemplo 2 86,3%

Ejemplo 3: Partículas recubiertas que comprenden AGP

Etapa 1: Formulación de recubrimiento

50 Se añaden 156 g de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) tipo methocel E7 a 1044 g de agua desionizada (80-90°C) y se dejan durante aproximadamente 1 hora. Entonces se deja la disolución durante la noche a temperatura ambiente

para la desgasificación. A 1031 g de la disolución anterior se le añaden 36 g de ácido esteárico (Merck, "de tipo vegetal") y se mezcla. Entonces se garantiza la micronización del ácido esteárico mediante un sistema de rotor-estator Polytron 6000 mediante 18000 rpm durante 20 minutos. Se garantiza el enfriamiento rápido de la suspensión mediante la adición de 150 g de agua fría. A 1015 g de la disolución se le añaden 310 g de una mezcla de hielo/agua (250 g de hielo/60 g de agua). Entonces se añaden 26 g de goma arábica y se agita hasta que se disuelve. La composición final de la formulación de recubrimiento es: 112 g de HPMC, 30 g de ácido esteárico, 26 g de goma arábica, 1183 g de agua desmineralizada.

El tamaño de las partículas de ácido esteárico en la suspensión se mide con un aparato Coulter N4 Plus a un diámetro medio de 0,496 μm .

Etapa 2: Aplicación de la formulación de recubrimiento sobre la superficie del núcleo

Se mezclan 428,6 g de Ropufa® '10' n-3 INF polvo con 71,4 g de ácido esteárico vegetal (Merck) y se calientan hasta 55-60°C durante 30 minutos. Entonces se enfría la mezcla hasta TA mientras se mezcla.

Se fluidifican 250 g de la mezcla en un equipo de lecho fluido de laboratorio pequeño (DMR, WFP mini) y se usan como partículas de núcleo. Se pulverizan 200 g de la formulación de recubrimiento obtenida en la etapa 1 sobre la superficie de las perlas con una boquilla de 2 fluidos (presión de aire: 1,5 bares) en una configuración de pulverización superior. El tiempo de pulverización es de aproximadamente 121 min con una temperatura de aire de entrada de 55°C.

La composición final del producto obtenido es:

Tabla 3: Compuesto del ejemplo 3

Ingredientes	% en peso
NÚCLEO (Ropufa+ácido esteárico)	91
HPMC	6
Goma arábica	1,4
Ácido esteárico micronizado	1,6

Se evaluaron las cualidades organolépticas de estas partículas mediante la prueba de olor. La prueba de olor consiste en presentar las formas a un panel de jueces, pedirles que huelan los productos y entonces clasifiquen algunas características dadas (descriptores sensoriales), mediante el uso de una escala arbitraria. En este caso se usó una escala de 1 a 7 (1 significa la ausencia de olor a pescado y 7 una presencia extremadamente alta de olor a pescado).

Ropufa® '10' n-3 INF polvo (forma no recubierta)

Entre ligero olor a pescado (nivel 3) y olor a pescado de intensidad media (nivel 4)

Compuesto del ejemplo 3

Entre no detectable (nivel 1) y olor a pescado muy ligero (nivel 2)

Ejemplo 4: Partículas recubiertas que comprenden vitamina A

Etapa 1: Formulación de recubrimiento

La misma formulación de recubrimiento que en el ejemplo 1.

Etapa 2: Aplicación de la formulación de recubrimiento sobre la superficie del núcleo

Se fluidifican 300 g de una forma de vitamina A en perla (tal como se describe en la patente WO 2007/045488 y que contiene el 26% de vitamina A, el 45% de goma arábica de *Acacia senegal*, el 19% de maltodextrina, el 10% de almidón) en un equipo de lecho fluido de laboratorio pequeño (DMR, WFP mini) y se usan como partículas de núcleo. Se pulverizan 270 g de la formulación de recubrimiento obtenida en la etapa 1 sobre la superficie de las perlas con una boquilla de 2 fluidos (presión de aire: 1,5 bares) en una configuración de pulverización superior. El tiempo de pulverización es de aproximadamente 105 min con una temperatura de aire de entrada de 80°C. Entonces se mezclan 50 g del producto obtenido con 16,7 g de cera de candelilla y se calientan hasta 80°C durante 20 minutos. Entonces se enfría la mezcla hasta TA mediante mezclado.

La composición final del producto obtenido es:

Tabla 4: Compuesto del ejemplo 4

ES 2 616 795 T3

Ingredientes	% en peso
NUCLEO	69,9
HPMC	2,6
Goma arábica	1,0
Ácido esteárico micronizado	1,5
Cera de candelilla	25

REIVINDICACIONES

- 1.- Un sistema de recubrimiento que comprende
- 5 (i) al menos un compuesto lipídico y
- (ii) al menos una goma que tiene propiedades emulsionantes, y
- (iii) al menos un compuesto formador de película y/o al menos un emulsionante,
- 10 caracterizado por que el diámetro medio de masa del compuesto lipídico es de menos de 1 μm .
- 2.- Sistema de recubrimiento según la reivindicación 1, en el que el diámetro medio de masa del compuesto lipídico es de menos de 0,8 μm .
- 15 3.- Sistema de recubrimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el compuesto lipídico es un ácido graso saturado así como sales del mismo.
- 4.- Sistema de recubrimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la goma que tiene propiedades emulsionantes se elige de los grupos que consisten en goma arábica, goma ghatti y gomas TIC.
- 20 5.- Sistema de recubrimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el compuesto formador de película es un hidrocoloide, preferiblemente alginatos, pectinas, goma guar, goma garrofin, goma xantana, almidones, almidones modificados, celulosa y derivados de celulosa (tales como carboximetilcelulosa o hidroxipropilmetilcelulosa).
- 25 6.- Sistema de recubrimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el emulsionante se elige del grupo que consiste en éster de sacarosa, palmitato de ascorbilo y ésteres de ácidos grasos de polioxietileno-sorbitano.
- 30 7.- Sistema de recubrimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el sistema de recubrimiento comprende al menos un plastificante.
- 8.- Sistema de recubrimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende del 10 al 50% en peso de al menos un compuesto lipídico, preferiblemente del 20 al 40% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento.
- 35 9.- Sistema de recubrimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende del 5 al 30% en peso de al menos una goma que tiene propiedades emulsionantes, preferiblemente del 10 al 25% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento.
- 40 10.- Sistema de recubrimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende del 40 al 80% en peso, preferiblemente del 45 al 70% en peso de al menos un compuesto formador de película y/o al menos un emulsionante, basado en el peso total del sistema de recubrimiento.
- 45 11.- Sistema de recubrimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende del 5 al 20% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento, de al menos un plastificante elegido del grupo que consiste en azúcares (como sacarosa), derivados (manitol, sorbitol), glicerol, mono- y diglicérido, monoglicérido acetilado, polietilenglicol (PEG) y polipropilenglicol.
- 50 12.- Sistema de recubrimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende hasta el 5% en peso, basado en el peso total del sistema de recubrimiento, de al menos un ingrediente adicional elegido del grupo que consiste en colorantes, antioxidantes, cargas, tampones de pH y sustancias que enmascaran el sabor.
- 55 13.- Una composición que comprende
- (a) un núcleo, en el que el núcleo comprende al menos un compuesto soluble en grasa y
- (b) un sistema de recubrimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 - 12.
- 60 14.- Composición según la reivindicación 13, en el que el compuesto soluble en grasa se elige del grupo que consiste en vitamina A, acetato de vitamina A, palmitato de vitamina A, vitamina E, acetato de vitamina E, vitamina K (fitomenadiona), vitamina D3 (colecalfiferol), AGP y carotenoides.
- 65 15.- Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 13 - 14, que comprende

ES 2 616 795 T3

(a) del 50 al 95% en peso, basado en el peso total de la composición, de núcleo y

(b) del 5 al 50% en peso, basado en el peso total de la composición, de sistema de recubrimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 12.

5 16.- Uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 13 - 15 en la producción de alimentos, piensos, suplementos dietéticos y/o productos farmacéuticos.

10 17.- Producto alimenticio, producto de pienso, suplemento dietético y/o producto farmacéutico, que comprende al menos una composición según cualquiera de las reivindicaciones 13 - 15.