

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 661 869**

51 Int. Cl.:

A23L 27/30 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.10.2013 PCT/EP2013/070414**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.04.2014 WO14053468**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.10.2013 E 13780088 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.12.2017 EP 2903457**

54 Título: **Formulación de mogrósido y un proceso de producción del mismo**

30 Prioridad:

02.10.2012 TR 201211212

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

04.04.2018

73 Titular/es:

**MONTERO GIDA SANAYI VE TICARET A.S.
(100.0%)**

**Balabandere Cad. Ilac Sanayi Yolu, No: 14
Istinye, Istanbul 34460, TR**

72 Inventor/es:

TOKSÖZ, ZAFER

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 661 869 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

Formulación de mogrósido y un proceso de producción del mismo

Campo de la invención

5 La presente invención se relaciona con formulaciones de mogrósido recientemente desarrolladas y a un proceso de producción de las mismas. La presente invención se refiere más particularmente a una formulación de mogrósido, que tiene ratas mejoradas de uniformidad, solubilidad y disolución de contenido y no aumenta el índice glucémico, así como a un proceso de producción de los mismos.

10 Técnica anterior

El mogrósido es un edulcorante obtenido de la planta siraitia grasvenorii (Lo Han Kuo). El mogrósido tiene un efecto edulcorante que es alrededor de 300 veces más potente que la sacarosa.

15 La solicitud de patente US 2010310751 divulga una composición edulcorante compuesta por Mogrósido V y fruta Katemfe y glicirricina monoamónio.

20 La solicitud de patente WO2012103074 divulga una composición compuesta por Mogrósido V y Rebaudiósido. El Rebaudiósido se selecciona de un grupo compuesto por Rebaudiósido A, B y D. La solicitud de patente WO2008/036233 describe composiciones edulcorantes de alta intensidad que contienen un disgregante. El edulcorante preferido usado es sucralosa.

25 La uniformidad del contenido de las formulaciones de edulcorantes es importante para alcanzar el nivel de sabor deseado. Es posible lograr la uniformidad del contenido utilizando excipientes adecuados y procesos adecuados. La falta de uniformidad del contenido da como resultado diferentes niveles de endulzamiento entre porciones de una composición de edulcorante utilizada. Esto, a su vez, es indeseable en términos de usuarios.

30 Para cumplir con todas estas necesidades, las formulaciones de edulcorantes deben cumplir particularmente varios requisitos prestando atención a las siguientes características:

Uniformidad del contenido del edulcorante:

35 Cada tableta edulcorante, por ejemplo, debe contener la misma cantidad de edulcorante. La selección y la cantidad de los excipientes en cada tableta influye directamente en algunos parámetros como edulcorante potente, disgregación, estabilidad, solubilidad y rata de disolución.

Fluidez:

40 El proceso de producción se ve facilitado con las características de flujo de una forma en polvo antes de la compresión de la tableta y con la composición edulcorante que no se adhiere a la maquinaria y el equipo.

Disgregación/solubilidad/rata de disolución:

45 Adicionalmente, muchas formulaciones edulcorantes deberían proporcionar una disgregación y solubilidad suficientemente buenas y rápidas, y deberían tener una rata de disolución superior en las bebidas en las que se usan. Sin embargo, no siempre se pueden conseguir resultados deseables en composiciones de edulcorantes que se espera que muestren estas características particularmente incluso a bajas temperaturas, y las circunstancias indeseables tienen lugar en términos de usuarios. Una disolución incompleta y partículas residuales conducen a un aspecto indeseable en la bebida en la que se usan los edulcorantes. Evitar todos estos problemas depende de la idoneidad de los excipientes que se van a seleccionar.

Estabilidad

55 Además, se encuentran diversos problemas de estabilidad en edulcorantes bajo la influencia de las condiciones ambientales y físicas. Tales edulcorantes están considerablemente influenciados por las condiciones de temperatura, aire y humedad. La exposición al aire y la humedad resulta en degradación estructural y en el desarrollo del cambio de

5 comportamiento químico en los edulcorantes. La estabilidad de los productos desarrollados no alcanza un nivel deseado y la vida útil de los mismos se hace más corta. Además, estos agentes activos son reactivos contra los excipientes empleados en el desarrollo de las formulaciones que los contienen. Esto, a su vez, provoca que aparezcan impurezas en las formulaciones y conduce a la inclusión de componentes no deseados en las formulaciones. Es de importancia crítica en términos de la formulación usar aquellos excipientes y métodos que no conducen a dichos problemas.

10 Como resultado, la técnica de los productos edulcorantes requiere una novedad para proporcionar las ventajas de no aumentar el índice glucémico, proporcionar uniformidad de contenido, de producción simple y una buena rata de disolución y estabilidad.

Objetivo y breve descripción de la invención

15 La presente invención se relaciona con formulaciones edulcorantes, eliminando todos los problemas mencionados anteriormente y aportando ventajas adicionales a la técnica anterior relevante.

20 Por lo tanto, el objetivo principal de la presente invención es obtener una formulación edulcorante que no aumente el índice glucémico.

Otro objetivo de la presente invención es obtener una formulación de edulcorante que tenga uniformidad de contenido.

25 Otro objetivo de la presente invención es eliminar los problemas relacionados con la disminución de la fluidez y la adherencia de los respectivos materiales al equipo de producción en virtud de la formulación obtenida.

Otro objeto de la presente invención es obtener una formulación de edulcorante con velocidades mejoradas de disgregación, solubilidad y disolución, particularmente cuando se usa en bebidas.

Otro objetivo de la presente invención es obtener una formulación edulcorante estable.

30 Con el fin de llevar a cabo todos los objetivos mencionados anteriormente y emerger de la siguiente descripción detallada, se desarrolla una formulación edulcorante.

35 De acuerdo con la presente invención, la novedad se realiza utilizando mogrósido como un edulcorante de alta intensidad y al menos un disgregante, en el que la proporción en peso de la cantidad de mogrósido a la cantidad de disgregante está en el intervalo de 1 a 30.

De acuerdo con una realización preferida de la presente invención, la proporción en peso de la cantidad de disgregante respecto a la cantidad total de la formulación está en el intervalo de 1 a 10.

40 De acuerdo con otra realización preferida de la presente invención, la formulación comprende además leucina.

De acuerdo con otra realización preferida de la presente invención, la proporción en peso de la cantidad de mogrósido respecto a la cantidad de leucina está en el intervalo de 0,5 a 20.

45 De acuerdo con otra realización preferida de la presente invención, la proporción en peso del disgregante respecto a leucina está en el intervalo de 1:20 a 10:1.

De acuerdo con otra realización preferida de la presente invención, el disgregante es preferiblemente carboximetilcelulosa de calcio y/o carboximetilcelulosa de sodio.

50 De acuerdo con otra realización preferida de la presente invención, el disgregante es preferiblemente polivinilpirrolidona.

De acuerdo con otra realización preferida de la presente invención, el disgregante es preferiblemente croscarmelosa de sodio.

55 De acuerdo con otra realización preferida de la presente invención, el disgregante es preferiblemente hidroxipropil celulosa de baja sustitución.

De acuerdo con otra realización preferida de la presente invención, el disgregante es preferiblemente glicolato de almidón de sodio.

5 De acuerdo con otra realización preferida de la presente invención, el disgregante es preferiblemente alginato o sales de alginato.

De acuerdo con una realización preferida de la presente invención, la formulación comprende además lactosa como diluyente. La lactosa es monohidrato de lactosa.

10 De acuerdo con una realización preferida adicional de la presente invención, la dureza de la tableta en 5-20 N.

De acuerdo con una realización preferida adicional de la presente invención, la formulación comprende además inulina.

De acuerdo con una realización preferida adicional de la presente invención, la formulación comprende además eritritol.

15 De acuerdo con una realización preferida adicional de la presente invención, la formulación está en forma de una tableta, gránulo o polvo.

20 De acuerdo con la presente invención, dicha formulación edulcorante se produce mediante un método, que comprende los pasos de

- a. agregar mogrósido, l-leucina, lactosa, y un disgregante adecuado y mezclar estos ingredientes,
- b. agregar estearato de magnesio a la primera mezcla y mezclar la misma,
- c. comprimir la mezcla resultante en tabletas.

25 Descripción detallada de la invención

Ejemplo 1:

Fórmula por unidad	%
Mogrósido	10 - 50
Monohidrato de lactosa	10 - 50
Carboximetil celulosa de calcio	1 - 10
Leucina	2 - 15
Estearato de magnesio	0,1 - 5

30 En la formulación de edulcorante de este ejemplo, se mezclan conjuntamente mogrósido, leucina, lactosa y carboximetilcelulosa de calcio. Luego se agrega estearato de magnesio y se mezcla con la primera mezcla. Finalmente, la mezcla se empaqueta o se comprime en tabletas. Preferiblemente, el método de compresión directo se usa en la producción. La formulación puede producirse alternativamente por medio de granulación húmeda.

35 Ejemplo 2:

Fórmula por unidad	%
Mogrósido	10 - 50
Eritritol	5 - 50
Inulina	2 - 50
Monohidrato de lactosa	10 - 50
Carboximetil celulosa de calcio	1 - 10
Leucina	2 - 15
Estearato de magnesio	0,1 - 5

En la formulación edulcorante de este ejemplo, se mezclan entre sí mogrósido, eritritol, inulina, leucina, lactosa y carboximetilcelulosa de calcio. Luego se agrega estearato de magnesio y se mezcla con la primera mezcla. Finalmente, la mezcla se empaqueta o se comprime en tabletas. Preferiblemente, el método de compresión directa se usa en la producción. La formulación puede producirse alternativamente por medio de granulación húmeda.

5

Ejemplo 3:

Fórmula por unidad	%
Mogrósido	10 - 50
Monohidrato de lactosa	10 - 50
Polivinilpirrolidona	1 - 10
Leucina	2 - 15
Estearato de magnesio	0,1 - 5

En la formulación edulcorante de este ejemplo, se mezclan juntos mogrósido, leucina, lactosa y polivinilpirrolidona. Luego se agrega estearato de magnesio y se mezcla con la primera mezcla. Finalmente, la mezcla se empaqueta o se comprime en tabletas. Preferiblemente, el método de compresión directa se usa en la producción. La formulación puede producirse alternativamente por medio de granulación húmeda.

10

Ejemplo 4:

15

Fórmula por unidad	%
Mogrósido	10 - 50
Eritritol	5 - 50
Inulina	2 - 50
Monohidrato de lactosa	10 - 50
Polivinilpirrolidona	1 - 10
Leucina	2 - 15
Estearato de magnesio	0,1 - 5

En la formulación edulcorante de este ejemplo, se mezclan entre sí mogrósido, eritritol, inulina, leucina, lactosa y polivinilpirrolidona. Luego se agrega estearato de magnesio y se mezcla con la primera mezcla. Finalmente, la mezcla se empaqueta o se comprime en tabletas. Preferiblemente, el método de compresión directa se usa en la producción. La formulación puede producirse alternativamente por medio de granulación húmeda.

20

Ejemplo 5:

Fórmula por unidad	%
Mogrósido	10 - 50
Monohidrato de lactosa	10 - 50
Almidón glicolato de sodio	1 - 10
Leucina	2 - 15
Estearato de magnesio	0,1 - 5

En la formulación edulcorante de este ejemplo, se mezclan entre sí mogrósido, leucina, lactosa y almidón glicolato de sodio. Luego se agrega estearato de magnesio y se mezcla con la primera mezcla. Finalmente, la mezcla se empaqueta

25

o se comprime en tabletas. Preferiblemente, el método de compresión directa se usa en la producción. La formulación puede producirse alternativamente por medio de granulación húmeda.

Ejemplo 6:

5

Fórmula por unidad	%
Mogrósido	10 - 50
Eritritol	5 - 50
Inulina	2 - 50
Monohidrato de lactosa	10 - 50
Almidón glicolato de sodio	1 - 10
Leucina	2 - 15
Estearato de magnesio	0,1 - 5

10

En la formulación edulcorante de este ejemplo, se mezclan entre sí mogrósido, eritritol, inulina, leucina, lactosa y almidón glicolato de sodio. Luego se agrega estearato de magnesio y se mezcla con la primera mezcla. Finalmente, la mezcla se empaqueta o se comprime en tabletas. Preferiblemente, el método de compresión directa se usa en la producción. La formulación puede producirse alternativamente por medio de granulación húmeda.

Ejemplo 7:

15

Fórmula por unidad	%
Mogrósido	10-50
Monohidrato de lactosa	10-50
Croscarmelosa de sodio	1-10
Leucina	2-15
Estearato de magnesio	0,1-5

20

En la formulación edulcorante de este ejemplo, se mezclan entre sí mogrósido, leucina, lactosa y croscarmelosa de sodio. Luego se agrega estearato de magnesio y se mezcla con la primera mezcla. Finalmente, la mezcla se empaqueta o se comprime en tabletas. Preferiblemente, el método de compresión directa se usa en la producción. La formulación puede producirse alternativamente por medio de granulación húmeda.

Ejemplo 8:

Fórmula por unidad	%
Mogrósido	10-50
Eritritol	5-50
Inulina	2-50
Monohidrato de lactosa	10-50
Croscarmelosa de sodio	1-10
Leucina	2-15
Estearato de magnesio	0,1-5

En la formulación edulcorante de este ejemplo, se mezclan entre sí mogrósido, eritritol, inulina, leucina, lactosa y croscarmelosa de sodio. Luego se agrega estearato de magnesio y se mezcla con la primera mezcla. Finalmente, la mezcla se empaqueta o se comprime en tabletas. Preferiblemente, el método de compresión directa se usa en la producción. La formulación puede producirse alternativamente por medio de granulación húmeda.

5

En dicha formulación, los edulcorantes mogrósido, inulina y/o eritritol no tienen ningún potencial de índice glucémico. Por lo tanto, se obtiene un producto que puede ser utilizado con mucha seguridad por aquellos que están en dietas o por los diabéticos. La formulación obtenida tiene una uniformidad de contenido, disgregación, solubilidad y rata de disolución sorprendentemente altas. La proporción de mogrósido a disgregante está entre 1 y 30. La proporción en peso del disgregante respecto a la cantidad total de la formulación está comprendida entre 1 y 10. La proporción de la cantidad de mogrósido respecto a la cantidad de leucina es de 0,5 y 20. La proporción en peso de dicho disgregante respecto a leucina está en el intervalo de 1:20 y 10:1. En virtud de estas proporciones, se obtiene una formulación que tiene una uniformidad de contenido, disgregación, solubilidad y rata de disolución altas. Además de dichos diluyentes y disgregantes, la dureza de tableta preferida (5-20 N) es otro factor para obtener dichas ventajas. Los excipientes seleccionados permiten obtener un producto bastante estable. El uso de lactosa tiene una influencia directa en la obtención de dichas ventajas. Además, no se produce turbidez cuando la formulación se disuelve en un líquido.

10

15

El Mogrósido se puede seleccionar de Mogrósido I, II, III, IV y Mogrósido V. El Mogrósido utilizado en la formulación es preferiblemente Mogrósido I o Mogrósido II o Mogrósido III o Mogrósido IV o Mogrósido V, o una mezcla adecuadamente proporcionada de los mismos. También es posible seleccionar sus formas iso.

20

El estearilfumarato de sodio puede preferirse como lubricante en la formulación. Adicionalmente, el dióxido de silicio coloidal también se puede preferir como lubricante en la formulación.

25

También es posible producir formulaciones líquidas usando el edulcorante mogrósido y excipientes adecuados.

En virtud de los excipientes usados en la presente invención, se superan los problemas relacionados con la disminución de la fluidez y la adherencia de los respectivos materiales a los aparatos y equipos de producción.

30

Adicionalmente, la disgregación, solubilidad y rata de disolución del producto se llevan a un nivel muy satisfactorio en virtud del uso de los disgregantes indicados en los Ejemplos.

Las composiciones de acuerdo con la presente invención comprenden formas tales como polvos, tabletas, gránulos, soluciones, etc.

35

Preferiblemente, las composiciones de acuerdo con la presente invención están en forma de una tableta o polvo. El proceso de mezclado para las tabletas puede ser en forma de compresión directa, granulación húmeda o granulación en seco.

40

Las composiciones de acuerdo con la presente invención pueden comprender además uno o más excipientes. Los excipientes adecuados incluyen, pero no se limitan a, agentes de relleno, disgregantes, agentes con actividad de superficie, lubricantes, deslizantes, etc. y las mezclas de los mismos.

45

Los agentes de relleno adecuados incluyen, pero no se limitan a, al menos uno o una mezcla de manitol, sorbitol, galactitol, fucitol, iditol, inositol, volemitol, isomalt, arabitól, ribitol, ksilitol, eritritol, lactitol, maltitol, glucosa, treitol.

Los disgregantes adecuados incluyen, pero no se limitan a, croscarmelosa de sodio, almidón glicolato de sodio, crospovidona, almidón (por ejemplo, almidón de maíz, almidón de patata), etc. y las mezclas de los mismos.

50

Los lubricantes adecuados incluyen, pero no se limitan a dióxido de silicio coloidal, talco, silicato de aluminio, etc. y las mezclas de los mismos.

Los deslizantes adecuados incluyen, pero no se limitan a estearilfumarato de sodio, talco, polietilenglicol, ácido esteárico, etc. y las mezclas de los mismos.

55

En conclusión, en virtud de dicha realización, se obtiene una composición edulcorante, que no aumenta el índice glucémico y es ventajosa en términos de simplicidad de producción.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una formulación edulcorante que comprende mogrósido como edulcorante de alta intensidad y al menos un disgregante; en el que la proporción en peso de la cantidad de mogrósido respecto a la cantidad de disgregante está en el intervalo de 1 a 30.
- 10 2. Una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la proporción en peso del disgregante respecto a la cantidad total de la formulación está en el intervalo de 1 a 10.
3. Una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además leucina.
- 15 4. Una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la proporción en peso de mogrósido respecto a la cantidad de leucina está en el intervalo de 0,5 a 20.
5. Una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la proporción en peso del disgregante respecto a leucina está entre 1:20 y 10:1.
- 20 6. Una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el disgregante es preferiblemente carboximetilcelulosa de calcio y/o carboximetilcelulosa de sodio.
7. Una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el disgregante es preferiblemente polivinilpirrolidona.
- 25 8. Una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el disgregante es preferiblemente croscarmelosa de sodio.
9. Una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el disgregante es preferiblemente hidróxido propil celulosa con sustitución baja.
- 30 10. Una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el disgregante es preferiblemente glicolato de almidón de sodio.
11. Una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el disgregante es preferiblemente alginato o sales de alginato.
- 35 12. Una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además lactosa como diluyente.
13. Una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la proporción de la cantidad de mogrósido con respecto al peso total de la composición es de aproximadamente 1 a 30%.
- 40 14. Una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además inulina.
15. Una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además eritritol.
- 45 16. Una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicha formulación está en forma de una tableta, gránulo o polvo.
17. Una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la dureza de la tableta es de 5 a 20N.
- 50 18. Un método para preparar una formulación de edulcorante de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende los pasos de
- 55 a. agregar mogrósido, l-leucina, lactosa y un disgregante adecuado y mezclar estos ingredientes,
b. agregar estearato de magnesio a la primera mezcla y mezclar la misma, y
c. comprimir la mezcla resultante en tabletas.