

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 678 620**

51 Int. Cl.:

<b>A61K 9/20</b>	(2006.01) <b>A23L 5/41</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/37</b>	(2006.01) <b>A23L 33/15</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/67</b>	(2006.01)	
<b>A61Q 19/00</b>	(2006.01)	
<b>A61K 8/36</b>	(2006.01)	
<b>A61K 8/92</b>	(2006.01)	
<b>A61K 8/73</b>	(2006.01)	
<b>A61K 8/02</b>	(2006.01)	
<b>A23K 20/174</b>	(2006.01)	
<b>A23P 10/28</b>	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.04.2013 PCT/EP2013/058038**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **24.10.2013 WO13156543**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.04.2013 E 13718828 (0)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.04.2018 EP 2838380**

54 Título: **Composiciones de ácido L-ascórbico sólidas estables cromáticamente**

30 Prioridad:

**20.04.2012 US 201261636037 P**

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

**14.08.2018**

73 Titular/es:

**DSM IP ASSETS B.V. (100.0%)  
Het Overloon, 1  
6411 TE Heerlen, NL**

72 Inventor/es:

**SHEU, SHAN-SHAN;  
TRITSCH, JEAN-CLAUDE;  
CHIRAG, VARAIYA y  
CLIVE, SALMON**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 678 620 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**

Composiciones de ácido L-ascórbico sólidas estables cromáticamente

5 Se proporcionan en la presente composiciones de ácido L-ascórbico sólidas estables cromáticamente que están en la forma de un polvo o gránulo. Estas composiciones pueden proporcionar una alta cantidad de vitamina C y adicionalmente pueden tener excelente estabilidad cromática, particularmente cuando se usan en un comprimido en forma comprimida.

10 El ácido L-ascórbico se conoce de por sí. También se conocen muchas sales de ácido L-ascórbico. Una de las más comunes es el ascorbato sódico. Existen numerosas formas de formas granuladas de vitamina C para aplicaciones a la formación de comprimidos de gran potencia tales como C90, C95, C97 y Sodium Ascorbate 99% de DSM Nutritional Products.

15 El documento US20110217410 divulga una composición de alimento acuoso o bebida procesada fortalecida con vitamina C para consumo humano o animal y se describen métodos para preparar estas composiciones. La composición incluye al menos una fuente química solubilizada en agua de vitamina C y al menos una fuente química en micropartículas insoluble en agua de ascorbato. La vitamina C soluble en agua y la fuente insoluble en agua de ascorbato están ambas dispersadas en la composición que está libre de una cantidad de disolvente disponible que disuelva la fuente insoluble en agua de ascorbato. El ascorbato en micropartículas actúa para reducir la velocidad de  
20 pérdida de vitamina C en la composición.

Doppelherz lanzó un producto bajo el nombre comercial de Doppelherz Aktiv Body Balance, que se dice que apoya la saturación y mejora el metabolismo energético y graso. Body Balance contiene 2600 mg de fibras dietéticas, CLA, L-carnitina y ocho vitaminas B. Por otra parte, Body Balance contiene vitamina C en una dosificación baja.  
25

El ácido L-ascórbico y el ascorbato sódico son ambos sólidos blancos e inodoros. El ascorbato sódico se puede sintetizar a partir de ácido ascórbico. El ácido L-ascórbico se puede producir a escala industrial, es decir, mediante el procedimiento de Reichstein.

30 El ácido L-ascórbico cristalino es estable si se protege de la humedad, pero es algo sensible al calor. El ascorbato sódico es algo sensible al aire, el calor y la humedad. Una cuestión de estabilidad del ácido de L-ascorbato es que cuando se expone a humedad el tono blanco se vuelve más oscuro. Esto es un problema para los productos tales como, esto es, los comprimidos, las cápsulas, etc., que comprenden ácido L-ascórbico y/o sales del mismo.

35 Un factor incompatible en los comprimidos de ácido ascórbico de alta dosificación es el lubricante usado comúnmente, estearato magnésico. Esta formulación desarrolla un tono amarillento y pierde su blancura ya durante un corto período de almacenamiento.

40 Sorprendentemente, se ha encontrado que cuando la composición (polvo o gránulo) de ácido ascórbico comprenden un lubricante específico (o una mezcla de lubricantes) y un aglutinante o aglutinantes adecuados, la estabilidad cromática se incrementa (especialmente cuando se usa en un comprimido).

45 En algunas realizaciones, el palmitato de ascorbilo así como el palmitato de ascorbilo (como lubricantes) en combinación con un lubricante específico pueden proporcionar comprimidos de ácido ascórbico de alta potencia estables cromáticamente.

50 En algunas realizaciones, el palmitato de ascorbilo así como la mezcla de palmitato de ascorbilo con al menos un lubricante específico no afectan a las propiedades físicas del comprimido incluyendo el perfil de compresión y el tiempo de desintegración (DT) mientras que la fuerza de expulsión es comparable.

Por lo tanto, se proporciona en la presente una composición (I) en la forma de un comprimido formado por compresión que comprende:

(a) 75% en peso (%) - 99% p, basado en el peso total del polvo o el gránulo, de ácido L-ascórbico y/o ascorbato sódico,

55 (b) 0,1% p - 10% p, basado en el peso total del polvo o el gránulo, de palmitato de ascorbilo o de una mezcla de palmitato de ascorbilo y al menos un compuesto elegido del grupo que consiste en aceite vegetal hidrogenado, behenato de glicerilo, monoestearato de glicerilo, palmitoestearato de glicerilo, ácido esteárico, ácido palmítico, ácido mirístico, talco, laurilsulfato sódico, ceras, estearilfumarato sódico y polietilenglicol, y

(c) 0,9% p - 10% p, basado en el peso total del polvo o el gránulo, de al menos un aglutinante, y

## ES 2 678 620 T3

(d) opcionalmente adyuvantes en cantidades dentro del intervalo de 0,05% p - 5% p, basado en el peso total del polvo o el gránulo, con la condición de que la composición esté esencialmente libre de estearato magnésico.

Estas composiciones pueden proporcionar estabilidad cromática cuando se expongan a condiciones de estrés, por ejemplo a condiciones de alta humedad y/o alta temperatura.

5 Todos los porcentajes suman siempre 100.

10 La función de un aglutinante es que mantiene los ingredientes unidos en una composición sólida (tal como un gránulo o un comprimido). Los aglutinantes pueden asegurar que los gránulos y los comprimidos se puedan formar con la resistencia mecánica requerida, y dan volumen a comprimidos con baja dosis de ingrediente activo y con buena homogeneidad de contenido.

15 Los aglutinantes proporcionados en la presente pueden comprender (especialmente adecuados para el propósito de la granulación) sacáridos y sus derivados, proteínas y polímeros sintéticos.

Un grupo particularmente de sacáridos proporcionado en la presente comprende:

- disacáridos, tales como sacarosa y lactosa,

- polisacáridos y sus derivados, tales como goma arábiga, tragacanto, pectina y almidones,

- alcoholes sacáricos, tales como xilitol, sorbitol o maltitol.

20 Un grupo particular de proteína proporcionado en la presente comprende una gelatina (es decir, pescado, cerdo, ternera).

25 Un grupo particular de los polímeros sintéticos proporcionado en la presente comprende, por ejemplo, polivinilpirrolidona (PVP, povidona) y polietilenglicol (PEG), metil- o etilcelulosa o celulosa modificada (tal como carboximetilcelulosa sódica), poli(alcohol vinílico) y éteres de celulosa tales como hidroxipropilcelulosa (HPC).

30 También se proporcionan en la presente aglutinantes adecuados (especialmente adecuados para el propósito de formar comprimidos) que comprenden celulosa microcristalina, celulosa microcristalina silicificada, hidroxipropilcelulosa, almidón, lactosa, fosfato dicálcico, sacarosa, dextrosa y alcoholes sacáricos.

Algunos de los aglutinantes pueden ser adecuados para la granulación así como para la formación de comprimidos.

35 Una composición particular proporcionada en la presente es la composición (III), que es una composición (I) y/o (II), en la que el aglutinante se elige del grupo que consiste en sacáridos y sus derivados, proteínas, polímeros sintéticos, celulosa microcristalina, celulosa microcristalina silicificada, hidroxipropilcelulosa, almidón, lactosa, fosfato dicálcico, sacarosa, dextrosa y alcoholes sacáricos.

Una realización adicional proporcionada en la presente es una composición (IV) en la forma de un comprimido formado por compresión que comprende

40 (a) 84% p - 99% p, basado en el peso total del polvo o el gránulo, de ácido L-ascórbico y/o ascorbato sódico,

(b) 0,1% p - 8% p, basado en el peso total del polvo o el gránulo, de palmitato de ascorbilo o de una mezcla de palmitato de ascorbilo y al menos un compuesto elegido del grupo que consiste en aceite vegetal hidrogenado, behenato de glicerilo, monoestearato de glicerilo, palmitoestearato de glicerilo, ácido esteárico, ácido palmítico, ácido mirístico, talco, laurilsulfato sódico, ceras, estearilfumarato sódico y polietilenglicol y

45 (c) 0,9% p - 8% p, basado en el peso total del polvo o el gránulo, de al menos un aglutinante, y

(d) opcionalmente adyuvantes en cantidades dentro del intervalo de 0,05 a 5% en peso, calculado con respecto al peso total de la composición, con la condición de que la composición esté esencialmente libre de estearato magnésico.

50 Una realización particular proporcionada en la presente es la composición (V), que es una composición (I), (II), (III) y/o (IV), en la que el aglutinante se elige del grupo que consiste en sacáridos y sus derivados, proteínas, polímeros sintéticos, celulosa microcristalina, celulosa microcristalina silicificada, hidroxipropilcelulosa, HPC, almidón, lactosa, fosfato dicálcico, sacarosa, dextrosa y alcoholes sacáricos.

Un polvo o un gránulo proporcionado en la presente se puede producir usando procedimientos comúnmente conocidos, tales como granulación en lecho fluidizado, granulación con alta cizalladura, extrusión, secado por pulverización u otro procedimiento de granulación en seco o húmedo.

5 Se puede prensar en un comprimido o similar tal como o junto con sustancias auxiliares comúnmente usadas en el prensado de comprimidos.

10 El contenido de ácido L-ascórbico y/o una sal de polvo o gránulo del mismo, en un comprimido, puede comprender 80% p - 99% p, particularmente 84 - 99% p, más particularmente 90 - 99% p, basado en el peso total del comprimido.

15 En algunas realizaciones, el contenido de palmitato de ascorbilo en un comprimido es 0,3% p - 5% p, basado en el peso total del comprimido.

En algunas realizaciones, el contenido de ácido esteárico en un comprimido es 0,3% p - 5% p, basado en el peso total del comprimido.

20 En algunas realizaciones, el contenido de aglutinante (preferiblemente celulosa microcristalina, celulosa microcristalina silicificada, hidroxipropilcelulosa, HPC, almidón, lactosa, fosfato dicálcico, sacarosa, dextrosa y/o alcoholes sacáricos) en un comprimido es 0,5% p - 8% p, basado en el peso total del comprimido.

25 Un polvo o el gránulo proporcionado en la presente así como cualquier forma procesada adicionalmente se puede usar como tal o en combinación con ingredientes adicionales en un suplemento dietético, un alimento, un pienso o una formulación para el cuidado personal.

Por lo tanto, también se proporciona en la presente el uso de al menos una composición (I), (II), (III) y/o (IV) en un suplemento dietético, un alimento, un pienso o una formulación para el cuidado personal.

30 Por lo tanto, también se proporciona en la presente un suplemento dietético, un alimento, un pienso o una formulación para el cuidado personal que comprende al menos una composición (I), (II), (III), (IV) y/o (V).

35 Fig. 1: Datos de Estabilidad Cromática del Ejemplo 9 (Ejemplo Comparativo) y el Ejemplo 1 (Invención) de un comprimido en bandeja abierta a 40°C/75% de HR durante 7 días. El color de los comprimidos se midió usando un colorímetro HunterLab en WIE. La Fig 1 muestra los valores de la blancura (WIE).

40 Fig. 2: Datos de Estabilidad Cromática del Ejemplo 9 (Ejemplo Comparativo) y el Ejemplo 1 (Invención) de un comprimido en bandeja abierta a 40°C/75% de HR durante 7 días. El color de los comprimidos se midió usando un colorímetro HunterLab en valores de YIE. La Fig 2 muestra los valores de la amarillez (YIE).

Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar realizaciones específicas de la invención reivindicada en la presente. Todos los porcentajes se dan con relación al peso y todas las temperaturas se dan en grados Celsius.

### Ejemplos

45 Todos los ejemplos se han preparado según el siguiente procedimiento:

50 El ácido ascórbico (en forma de una granulación al 97%, disponible comercialmente de DSM) se puso en un mezclador. Posteriormente, la celulosa microcristalina (MCC 102) y el dióxido de silicio (Cab-O-Sil®) se tamizaron a través de una malla 20 y también se transfirieron al mezclador. Posteriormente, el ácido esteárico y el palmitato de ascorbilo se tamizaron a través de una malla 30 y también se transfirieron al mezclador. Esta combinación se mezcló durante 10 minutos y a continuación se descargó en un recipiente.

## ES 2 678 620 T3

### Ejemplo 1

Ingredientes	g	% p
Ácido ascórbico (97 %)	1031	91,24
Celulosa microcristalina	70,75	6,26
Ácido esteárico	16,95	1,50
Palmitato de ascorbilo	11,30	1,00

### Ejemplo 2

Ingredientes	g	% p
Ácido ascórbico (97 %)	1031	91,24
Celulosa microcristalina	76,40	6,76
Dióxido de silicio	5,65	0,50
Ácido esteárico	11,30	1,00
Palmitato de ascorbilo	5365	0,50

### Ejemplo 3

Ingredientes	g	% p
Ácido ascórbico (97 %)	1031	91,24
Celulosa Microcristalina	70,75	6,26
Dióxido de silicio	5,65	0,50
Ácido esteárico	11,30	1,00
Palmitato de ascorbilo	11,30	1,00

### 5 Ejemplo 4

Ingredientes	g	% p
Ácido ascórbico (97 %)	1031	91,24
Celulosa Microcristalina	65,10	5,76
Dióxido de silicio	5,65	0,50
Ácido esteárico	11,30	1,00
Palmitato de ascorbilo	16,95	1,50

### Ejemplo 5

Ingredientes	g	% p
Ácido ascórbico (97 %)	1031	91,24
Celulosa Microcristalina	59,45	5,26
Dióxido de silicio	5,65	0,50
Ácido esteárico	11,30	1,00
Palmitato de ascorbilo	22,60	2,00

Ejemplo 6

Ingredientes	g	% p
Ácido ascórbico (97 %)	1031	91,24
Celulosa Microcristalina	53,80	4,76
Dióxido de silicio	5,65	0,50
Ácido esteárico	11,30	1,00
Palmitato de ascorbilo	28,25	2,50

Ejemplo 7

Ingredientes	g	% p
Ácido ascórbico (97 %)	1031	91,24
Celulosa Microcristalina	48,15	4,26
Dióxido de silicio	5,65	0,50
Ácido esteárico	11,30	1,00
Palmitato de ascorbilo	33,90	3,00

Ejemplo 8

Ingredientes	g	% p
Ácido ascórbico (97 %)	1031	91,24
Celulosa Microcristalina	67,93	6,01
Dióxido de silicio	2,83	0,25
Ácido esteárico	16,95	1,50
Palmitato de ascorbilo	11,30	1,00

Ejemplo 9 (Ejemplo comparativo)

Ingredientes	g	% p
Ácido ascórbico (97 %)	1082,5	94,75
Celulosa Microcristalina	40,00	3,5
Polivinilpirrolidona (PVP XL)	14,00	1,23
Estearato magnésico	6,00	0,52

5

Una ventaja sobre la técnica anterior reside en que los comprimidos prensados a partir de los ejemplos divulgados anteriormente son más estables a la humedad y el calor que los de la técnica anterior.

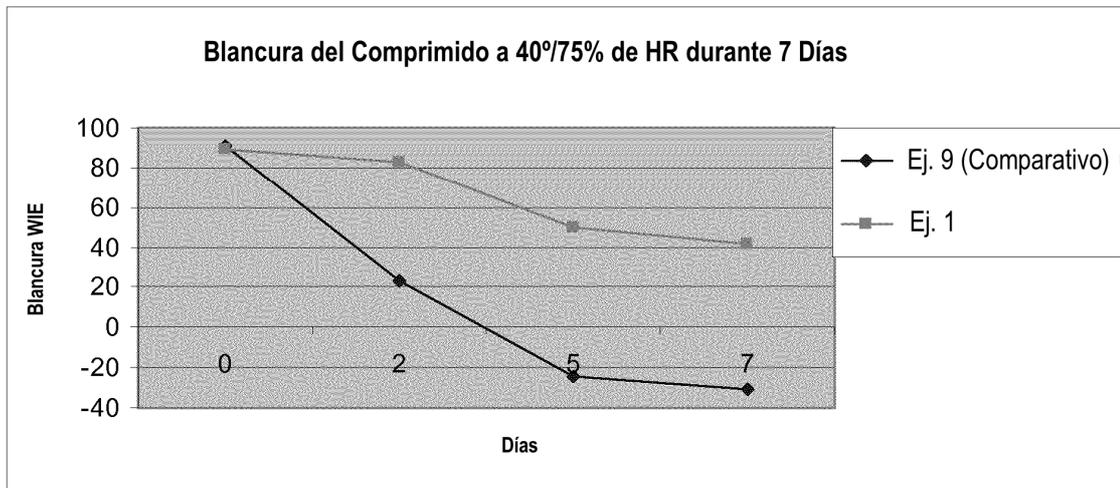
10 Con ese propósito, las composiciones del Ejemplo 1 y el Ejemplo 9 se han usado para comprimidos prensados y se han probado con respecto a la blancura y la amarillez.

15 Los comprimidos se han almacenado durante 7 días en bandeja abierta a 40°C/75% de HR (humedad relativa). El color de los comprimidos se midió usando un colorímetro HunterLab en valores de WIE y YIE. Visualmente, después de 7 días, el comprimido que consistía en la formulación de la técnica anterior se volvía marrón, mientras que la blancura de la formulación según la presente invención no disminuía tanto.

**REIVINDICACIONES**

1. Composición en la forma de un comprimido formado por compresión que comprende:
- (a) 75% p - 99% p, basado en el peso total del polvo o el gránulo, de ácido L-ascórbico y/o ascorbato sódico,
  - 5 (b) 0,1% p - 10% p, basado en el peso total del polvo o el gránulo, de palmitato de ascorbilo o de una mezcla de palmitato de ascorbilo y al menos un compuesto elegido del grupo que consiste en aceite vegetal hidrogenado, behenato de glicerilo, monoestearato de glicerilo, palmitoestearato de glicerilo, ácido esteárico, ácido palmítico, ácido mirístico, talco, laurilsulfato sódico, ceras, estearilfumarato sódico y polietilenglicol, y
  - (c) 0,9% p - 10% p, basado en el peso total del polvo o el gránulo, de al menos un aglutinante, y
  - 10 (d) opcionalmente adyuvantes en cantidades dentro del intervalo de 0,05% p - 5% p, basado en el peso total del polvo o el gránulo, con la condición de que la composición esté esencialmente libre de estearato magnésico.
2. Composición según la reivindicación 1, en la que el aglutinante se elige del grupo que consiste en sacáridos y sus derivados, proteínas, polímeros sintéticos, celulosa microcristalina, celulosa microcristalina silicificada, hidroxipropilcelulosa, almidón, lactosa, fosfato dicálcico, sacarosa, dextrosa y alcoholes sacáricos.
- 15 3. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que se ha producido mediante granulación en lecho fluidizado, granulación con alta cizalladura, extrusión, secado por pulverización o granulación en húmedo.
- 20 4. Comprimido según la reivindicación 1, en el que el contenido de ácido L-ascórbico y/o una sal del mismo es 80% p - 99% p, basado en el peso total del comprimido.
5. Comprimido según la reivindicación 4, en el que el contenido de palmitato de ascorbilo es 0,3% p - 5% p, basado en el peso total del comprimido.
- 25 6. Comprimido según una cualquiera de las reivindicaciones 4 - 5, en el que el contenido de ácido esteárico es 0,3% p - 5% p, basado en el peso total del comprimido.
7. Comprimido según una cualquiera de las reivindicaciones 4 - 6, en el que el contenido de aglutinante es 0,5% p - 8% p, basado en el peso total del comprimido.

**Fig. 1:**



**Fig. 2:**

