

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 808 398**

51 Int. Cl.:

A23D 9/007 (2006.01)
A23D 9/05 (2006.01)
A23L 29/00 (2006.01)
A23L 29/20 (2006.01)
A23L 29/30 (2006.01)
A23L 33/12 (2006.01)
A23L 33/125 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.10.2018** E 18198476 (6)

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.04.2020** EP 3466266

54 Título: **Método de producción de material funcional comestible de liberación controlada y material funcional comestible de liberación prolongada**

30 Prioridad:

06.10.2017 JP 2017195554

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
26.02.2021

73 Titular/es:

TOHOKU TECHNO ARCH CO., LTD. (50.0%)
468, Aza Aoba Aramaki Aoba-ku
Sendai-shi, Miyagi 980-0845, JP y
AOBKASEI KABUSHIKI KAISHA (50.0%)

72 Inventor/es:

AKUTSU, MITSUAKI;
MATSUMOTO, SHUNSUKE;
MIYAZAWA, TERUO;
NAKAGAWA, KIYOTAKA;
AOKI, SHIGETA;
ITO, JUNYA y
SHIOMI, TAIKI

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 808 398 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

Método de producción de material funcional comestible de liberación controlada y material funcional comestible de liberación prolongada

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada, y al material funcional comestible de liberación prolongada.

10 Descripción de la técnica relacionada

Convencionalmente, los inventores de la presente invención han desarrollado un material funcional en polvo de liberación controlada que contiene grasa y aceite que contiene un ingrediente funcional hidrófobo tal como DHA o EPA, gelatina, transglutaminasa y sal de amonio como material funcional comestible de liberación controlada que tenga un tiempo de retención prolongado en el tracto digestivo que permita la liberación controlada de ingredientes funcionales contenidos en el mismo (por ejemplo, véase la Literatura de Patente 1). Este material funcional de liberación controlada se produce: formando un gel reticulado mediante la agitación y mezcla de una materia prima que contiene grasa y aceite, gelatina, transglutaminasa y sal de amonio y dejando que repose; y después de liofilizar este gel reticulado, realizar la pulverización para la formación del polvo.

15 20

Como este método de producción del material funcional de liberación controlada realiza la preparación pulverizando una sustancia en la que las gotas de aceite se dispersan en un gel reticulado a diferencia del llamado método de coacervación que forma una capa delgada de gelatina en la superficie de una gota de aceite para formar microcápsulas una por una (por ejemplo, véase la Literatura de Patente 2 o 3), es particularmente notable porque una capa de gelatina reticulada para proteger la grasa y el aceite se puede hacer espesa.

25

Lista de citas

30 Literatura de Patente 1: Publicación internacional WO No. 2013/161346

Literatura de Patente 2: Patente de los Estados Unidos No. 2800457

35 Literatura de Patente 3: Publicación de Solicitud de Patente Japonesa no examinada No. 5-292899

Sumario de la invención

El material funcional de liberación controlada de la Literatura de Patente 1 puede prevenir eficazmente la exudación de aceite en el momento de la pulverización después de la liofilización cuando se realiza la producción usando aceite de pescado y aceite de palma como grasa y aceite, y usando además un emulsionante en combinación. Sin embargo, hubo un problema de que es difícil evitar la exudación de aceite cuando se usa grasa y aceite distintos del aceite de pescado. Además, también existía el problema de que se podía generar calor por pulverización mediante calor por fricción y que se producía exudación de aceite cuando se usa un pulverizador para la pulverización continua a temperatura normal en el momento de la pulverización después de la liofilización. Para evitar esta exudación de aceite, se puede usar un método de pulverización por congelación en el que se realiza la congelación en el momento de la pulverización. Sin embargo, también existía el problema de que se requiere una gran energía de calor frío y, por lo tanto, se incrementa el coste requerido para la pulverización.

40 45

La presente invención se realiza enfocándose en tales problemas, y un objeto del mismo es proporcionar: un método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada que tenga un alto efecto de prevenir la exudación de aceite en el momento de la producción, y que se puede producir de forma económica, incluso usando grasa y aceite distintos del aceite de pescado y realizando continuamente la pulverización a temperatura normal; y un material funcional comestible de liberación controlada.

50

55 Solución al problema

Para lograr el objetivo descrito anteriormente, el método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada definido por la presente invención se caracteriza por: preparación de una materia prima emulsionada, emulsionando grasas y aceites que contienen un ingrediente funcional hidrófobo; agitación y mezcla de la materia prima emulsionada, gelatina, transglutaminasa y dextrina que tienen un valor DE desde 8 a 21; luego dejarlos reposar para formar un gel; y después de liofilización del gel, realizando la pulverización para la formación del polvo.

60

Además, el material funcional comestible de liberación controlada definido por la presente invención se caracteriza por ser producido por el método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada definido por la presente invención.

65

Como el método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada definido por la presente invención contiene dextrina, un efecto de prevenir la exudación de aceite cuando se realiza la pulverización en el momento de la producción es alto incluso usando grasa y aceite distintos del aceite de pescado como la grasa y el aceite. Además, dado que la dextrina está contenida, el efecto de prevenir la exudación de aceite también es alto cuando se realiza continuamente la pulverización a temperatura normal usando un pulverizador disponible comercialmente o similar en el momento de la producción. Por lo cual, la producción se puede realizar de forma económica en comparación con un caso en el que se usa un método de pulverización por congelación en el momento de la pulverización.

Además, mediante el uso de dextrina que tiene un valor DE desde 8 a 21, se puede evitar la formación de espuma o contracción en el momento de la liofilización. Además, una sustancia en la que un gel se liofiliza puede volverse realmente frágil. De este modo, la carga de compresión en el momento de la pulverización se puede reducir y, en particular, la elución del aceite debido al calor por fricción se puede evitar de manera eficaz.

Como el material funcional comestible de liberación controlada definido por la presente invención se produce mediante el método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada definido por la presente invención, cada partícula de polvos producidos tiene una estructura en la que la grasa y el aceite están rodeados por una membrana. De este modo, dado que la digestión comienza desde la membrana externa en el tracto digestivo, se puede impartir una función de liberación controlada al ingrediente funcional hidrófobo contenido en la grasa y el aceite. Además, dado que se forma un gel sin causar coacervación debido al dejar reposar después de agitar y mezclar, la membrana que rodea la grasa y el aceite se puede hacer más gruesa que la de una microcápsula producida por un método de coacervación convencional, y se puede obtener una capacidad de liberación sostenida más avanzada.

Según el método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada definido por la presente invención, se puede agregar adicionalmente un emulsionante en el momento de la agitación y la mezcla. El emulsionante incluye, por ejemplo, éster de ácido graso de sacarosa, éster de ácido graso de poliglicerol, polisorbato, poliricinoleato de poliglicerol, diacilglicerol, monoacilglicerol, ceras, ésteres de esteroides y similares. El emulsionante tiene preferiblemente un HLB de 1 a 16.

Según el método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada definido por la presente invención, la sal de amonio se puede agregar adicionalmente en el momento de la agitación y la mezcla. En este caso, se puede ajustar el tiempo hasta la gelificación. La sal de amonio incluye, por ejemplo, sales de amonio, tetrametilamonio y similares tales como cloruro de amonio y dihidrógeno fosfato de amonio.

En el método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada definido por la presente invención, la grasa y el aceite descritos anteriormente contienen preferiblemente aceite de pescado que contiene el ingrediente funcional hidrófobo descrito anteriormente o aceite hidrogenado en el que el ingrediente funcional hidrófobo descrito anteriormente que se disuelve es soluble en aceite. El ingrediente funcional hidrófobo descrito anteriormente incluye, por ejemplo, DHA, EPA, astaxantina, alcohol diterpeno, aceite de linaza, fucoxantina y similares. El ingrediente funcional hidrófobo puede ser uno que tenga alta hidrofobicidad, tal como los carotenos, o uno que tenga baja hidrofobicidad, tal como las xantofilas. La grasa y el aceite pueden contener dos o más tipos de ingredientes funcionales hidrófobos.

Efectos ventajosos de la invención

La presente invención puede proporcionar: un método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada que tiene un alto efecto de evitar la exudación de aceite en el momento de la producción, y que puede realizar la producción de forma económica, incluso usando grasas y aceites distintos del aceite de pescado y realizando continuamente la pulverización a temperatura normal; y el material funcional comestible de liberación controlada en sí.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una imagen de microscopio electrónico que muestra partículas de cada una de las muestras en polvo producidas formulando dextrina que tiene diferentes valores de DE usando el método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada de acuerdo con una realización de la presente invención.

Descripción de las realizaciones

En lo que sigue, se describirá una realización de la presente invención en base a diversos estudios y ejemplos. Un material funcional comestible de liberación controlada según la realización de la presente invención está en polvo y contiene grasa y aceite que contiene un ingrediente funcional hidrófobo, gelatina, transglutaminasa y dextrina. Además, también se puede contener un emulsionante o sal de amonio. El ingrediente funcional hidrófobo incluye,

por ejemplo, DHA, EPA, astaxantina, alcohol diterpeno, aceite de linaza, fucoxantina y similares. La grasa y el aceite pueden contener solo un tipo de los mismos, o dos o más tipos de los mismos.

El material funcional comestible de liberación controlada según la realización de la presente invención se puede producir mediante el método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada según la realización de la presente invención. Más específicamente, en el método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada según la realización de la presente invención, en primer lugar, se prepara una materia prima emulsionada, emulsionando grasa y aceite que contiene un ingrediente funcional hidrófobo por la capacidad de autoemulsificación del mismo o mediante el uso de un emulsionante o similares. A continuación, la materia prima emulsionada, la gelatina, la transglutaminasa y la dextrina se agitan y mezclan, y luego se dejan reposar para formar un gel. Además, después de que el gel se liofiliza, se realiza la pulverización para la formación del polvo. De ese modo, se puede producir el material funcional comestible de liberación controlada según la realización de la presente invención.

En el material funcional comestible de liberación controlada según la realización de la presente invención producido de esta manera, cada partícula de los polvos tiene una estructura en la que la grasa y el aceite están rodeados por una membrana. De este modo, dado que la digestión comienza desde la membrana externa en el tracto digestivo, se puede impartir una función de liberación controlada al ingrediente funcional hidrófobo contenido en la grasa y el aceite. Además, dado que la membrana que rodea la grasa y el aceite se puede hacer más gruesa que la de una microcápsula producida por un método de coacervación convencional, se puede obtener una capacidad de liberación controlada más avanzada.

Además, dado que el material funcional comestible de liberación controlada según la realización de la presente invención contiene dextrina, un efecto de prevenir la exudación de aceite cuando se realiza la pulverización en el momento de la producción es alto incluso usando grasas y aceites distintos del aceite de pescado como la grasa y el aceite. Además, dado que la dextrina está contenida, el efecto de prevenir la exudación de aceite también es alto cuando se realiza continuamente la pulverización a temperatura normal usando un pulverizador disponible comercialmente o similares en el momento de la producción. De este modo, la producción se puede realizar de forma económica en comparación con un caso en el que se usa un método de pulverización por congelación en el momento de la pulverización.

En lo que sigue, se llevaron a cabo estudios para examinar dextrina, grasa y aceite, y un emulsionante, un estudio de formación del polvo, un estudio de estabilidad a la oxidación y similares. Además, como ejemplos, se produjo un material funcional comestible de liberación controlada según la realización de la presente invención usando diversos ingredientes funcionales hidrófobos y grasa y aceite.

Método de producción de muestra de estudio

En cada estudio, se produjo una muestra de estudio mediante el siguiente método. Más específicamente, en primer lugar, se preparó un líquido emulsionado agregando aceite de pescado purificado como grasa y aceite a una solución en la que se disuelve un emulsionante y similares, y luego después de calentar a 85 °C, procesando la solución con un homogeneizador de alta presión ("ECONIZER LABO-01" fabricado por Sanmaru Machinery Co., Ltd.) a una presión uniforme de 50MPa y una serie de revoluciones de 60 rpm. En este momento, el diámetro de la partícula emulsionada se midió con un medidor de distribución de tamaño de partícula de tipo dispersión por difracción láser ("SALD-300V" fabricado por Shimadzu Corporation) por adelantado, y se confirmó que el diámetro promedio de la partícula emulsionada era menor que 1µm.

Después de ajustar la temperatura del líquido emulsionado preparado a 65 °C, se agregaron gelatina, transglutaminasa, dextrina y sal de amonio según sea necesario para procesar con un homomezclador ("TK HOMO JETTOR" fabricado por Tokushu Kika Kogyo Co., Ltd.) durante 5 minutos, y estos componentes se disolvieron por completo. Luego, después de llenar un recipiente prescrito y causar gelificación a 4 °C, se produjo una reacción enzimática durante la noche. La masa de gel reticulado se pulverizó con un cortador de alimentos, y después de la liofilización (secado por congelación), se realizó una pulverización continua a temperatura normal usando un molino eléctrico ("Wonder Crusher WC-3" fabricado por OSAKA CHEMICAL Co., Ltd.). De esta manera, se produjo una muestra de estudio del material funcional en polvo de liberación controlada.

Estudio 1: Examen de dextrina y similares.

Se formularon diversos tipos de dextrina que tienen diferentes valores de DE, jarabe de almidón en polvo y glucosa, y se realizaron exámenes sobre el grado de influencia sobre la fragilidad debido a la liofilización. A este respecto, el valor DE (equivalente de dextrosa) es un valor en el que la cantidad de azúcar reductor que se considera la cantidad de glucosa se expresa como porcentajes con respecto al contenido sólido, en el que un valor DE más cercano a 0 indica la propiedad de almidón, y un valor DE más cercano a 100 indica una propiedad similar a la glucosa. El estudio se realizó con las formulaciones de las pruebas 1 a 7 que se muestran en la tabla 1.

ES 2 808 398 T3

Fórmula probada	Prueba ①	Prueba ②	Prueba ③	Prueba ④	Prueba ⑤	Prueba ⑥	Prueba ⑦
Aceite de pescado purificado	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%
Aceite de palma (punto de fusión 50°C)	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%
Gelatina	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%
Fosfato de amonio	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 1)	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 16)	0.64%	0.64%	0.64%	0.64%	0.64%	0.64%	0.64%
Transglutaminasa	80ppm	80ppm	80ppm	80ppm	80ppm	80ppm	80ppm
Dextrina (DE8 ~ 10)	0.00%	4.00%	-	-	-	-	-
Dextrina (DE12~15)		-	4.00%	-	-	-	-
Dextrina (DF17~21)		-	-	4.00%	-	-	-
Dextrina (DE24~26)		-	-	-	4.00%	-	-
(DE28~32)		-	-	-	-	4.00%	-
Glucosa (DE100)		-	-	-	-	-	4.00%
Agua de la ciudad	Cantidad restante						
Total	100.00%						

En el estudio, en primer lugar, se produjeron muestras de una masa de gel reticulada antes de la liofilización con cada una de las formulaciones. Cada muestra se cortó en una serie de cuboides de 1cm X 1cm X 1cm, y después de una congelación preliminar durante 8 horas en un congelador a -80 °C, se realizó liofilización (grado de vacío 10pa) durante 24 horas. Se observó cada muestra liofilizada, y la tasa de colapso se determinó contando aquellos en los que la formación de espuma o la contracción se reconocieron como colapso, y calculando la proporción a partir del número total de los mismos. La fórmula para determinar la tasa de colapso se muestra en la fórmula (1).

$$\text{Tasa de colapso (\%)} = \frac{\text{aquellos en los que ha ocurrido un colapso (unidades)}}{\text{número total (unidades)}} \times 100 \quad (1)$$

Además, como índice de fragilidad, el esfuerzo de ruptura y el factor de distorsión de ruptura de muestras cuboides liofilizadas se midieron usando un medidor de fluencia ("Creep Meter RE-3305" fabricado por Yamaden Co., Ltd.). En este momento, se ajustó un detector a 20 kg y se usó un émbolo para corte (tipo cuchilla), mientras se aplicaba una carga a 1 mm/s. La tasa de colapso determinada, el esfuerzo de ruptura y el factor de distorsión de ruptura de cada una de las muestras se muestran en la tabla 2.

Fórmula probada	Prueba ①	Prueba ②	Prueba ③	Prueba ④	Prueba ⑤	Prueba ⑥	Prueba ⑦
Tasa de colapso	100.00%	9.50%	3.90%	0.00%	85.40%	77.20%	100.00%
Esfuerzo de ruptura	3.4 x 10 ⁷ N/m ²	2.4 x 10 ⁷ N/m ²	2.3 x 10 ⁷ N/m ²	2.0 x 10 ⁷ N/m ²	4.4 x 10 ⁶ N/m ²	2.5 x 10 ⁶ N/m ²	-
Distorsión de ruptura	24.90%	14.70%	14.30%	13.60%	16.20%	15.70%	-

Como se muestra en la tabla 2, en la prueba 1 donde no se formularon dextrina, jarabe de almidón en polvo y glucosa, el esfuerzo de ruptura fue mayor en comparación con el de otras secciones del estudio, y el factor de distorsión de ruptura también fue mayor. De este modo, se consideró que la muestra era dura y difícil de romper. Se considera que esto se debió a que, dado que la tasa de colapso era del 100%, los colapsos en el momento de la

liofilización tuvieron una influencia y, de este modo, se formó una capa dura de gelatina debido a la contracción parcial. Por el contrario, en las pruebas 2 a 6, donde se formularon dextrina y similares, el esfuerzo de ruptura y el factor de distorsión de ruptura tendieron a ser menores en comparación con los de la prueba 1, y se entiende que se causó fragilidad. Se debe observar que, en la prueba 7, dado que la elución del aceite se produjo inmediatamente después de la finalización de la liofilización, no se pudo medir el esfuerzo de ruptura ni el factor de distorsión de ruptura.

Además, como se muestra en la tabla 2, aunque la tasa de colapso se redujo formulando dextrina y similares, en el momento de un gran valor DE desde 24 o más (Pruebas 5 a 7), una alta tasa de colapso de 70 % o más aún se confirmó. Por el contrario, cuando el valor de DE estaba en el intervalo de 8 a 21 (Pruebas 2 a 4), la tasa de colapso se convirtió en 10% o menos, y se confirmó que los colapsos se evitaban sustancialmente.

Se debe observar que, en la prueba 7, la desintegración/fusión se produjo después de la contracción en comparación con la prueba 1, y la liofilización no se realizó bien. En general, se sabe que es probable que ocurra un colapso si la congelación preliminar se realizó a una temperatura más baja que la temperatura de colapso, y las temperaturas de colapso son más bajas en azúcares de bajo peso molecular (por ejemplo, la temperatura de colapso de la glucosa es de -40 °C). Se considera que, en un caso en el que el valor DE es alto y se contiene un azúcar molecular bajo como en la prueba 7, se generó una capa que es difícil de congelar en la etapa de congelación preliminar, y se produjo la fusión debido a la concentración parcial durante la liofilización.

Estudio 2: estudio de formación del polvo

Cada muestra cuboide producida con las formulaciones de las pruebas 1 a 7 mostradas en la tabla 1 se pulverizó continuamente con un molino eléctrico, y se confirmó la exudación de aceite de pescado en el momento de la pulverización. Los resultados se muestran en la tabla 3. Los criterios de evaluación para la Tabla 3 son los siguientes.

Criterios de evaluación

Fórmula probada	Prueba ①	Prueba ②	Prueba ③	Prueba ④	Prueba ⑤	Prueba ⑥	Prueba ⑦
Exudación de aceite de pescado	Δ	○	○	○	Δ	Δ	×
s: sin exudación de aceite de pescado; Δ: ligera exudación de aceite de pescado; x: exudación de aceite de pescado							

Como se muestra en la tabla 3, en las pruebas 2 a 4 donde se formula la dextrina que tiene un valor DE desde 8 a 21, no se confirmó la exudación de aceite de pescado después de la pulverización. Por el contrario, se confirmó una ligera exudación de aceite de pescado en la prueba 1, donde no se formuló dextrina y similares, y en las pruebas 5 a 6, donde el valor DE era 24 o superior. En la prueba 7, dado que la exudación del aceite de pescado ocurrió antes de la pulverización, no se pudo realizar la pulverización.

A continuación, se observaron polvos pulverizados usando un microscopio electrónico, y los resultados se muestran en la tabla 1. Se debe observar que, observando la sección transversal de las fracturas después de la pulverización, deformación y fragilidad hasta que se pueda confirmar la ocurrencia de una fractura. La morfología de la fractura incluye fractura dúctil, en la cual se produce una gran deformación plástica antes de la aparición de la fractura, y fractura frágil, en la que la deformación plástica apenas se produce antes de la ocurrencia de la fractura.

Como se muestra en la figura 1, es probable que la deformación plástica en la prueba 1 se deba a la influencia de una carga aplicada en el momento de la pulverización, y se confirmó la aparición de una superficie de fractura dúctil. En las pruebas 2 a 4, la fragilidad fue causada por la formulación de dextrina, y se confirmó la aparición de fracturas frágiles que no implican deformación. Aunque la pulverización se pudo realizar en las pruebas 5 y 6, se confirmó la exposición de una capa de aceite (la flecha en la figura) sobre una superficie lisa debido a la influencia del colapso. De este modo, también del resultado de la figura 1, se confirmó que la tasa de colapso disminuyó al formular dextrina y se produjo fragilidad.

A partir de los resultados de los estudios 1 y 2, se entendió que al formular dextrina que tiene un valor DE desde 8 a 21, particularmente preferiblemente un valor DE desde 12 a 21, se puede evitar la formación de espuma o contracción en el momento de la liofilización, mientras que los que se liofilizan se pueden volver frágiles y, de este modo, se puede reducir la carga de compresión en el momento de la pulverización, y se puede evitar eficazmente la elución del aceite debido al calor por fricción. De este modo, la pulverización continua a temperatura normal se puede realizar usando un pulverizador disponible comercialmente o similar sin la elución del aceite, y se puede producir un material funcional de liberación controlada se puede producir de forma económica sin el uso de un método de pulverización por congelación.

Estudio 3: Examen de la cantidad de formulación de dextrina.

5 Como la carga en el momento de la pulverización se puede reducir dependiendo de la cantidad de formulación de dextrina, se realizó un examen de las cantidades de formulación apropiadas. El estudio se realizó con las formulaciones de las pruebas 1 a 6 que se muestran en la tabla 4. Se usó dextrina con un valor DE desde 17 a 21. En el estudio, la tasa de colapso, el esfuerzo de ruptura y el factor de distorsión de ruptura se determinaron por el mismo método que en el estudio 1. Los resultados se muestran en la tabla 5.

Fórmula probada	Prueba ①	Prueba ②	Prueba ③	Prueba ④	Prueba ⑤	Prueba ⑥
Aceite de pescado purificado	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%
Aceite de palma (punto de fusión 50°C)	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%
Gelatina	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%
Fosfato de amonio	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 1)	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 16)	0.64%	0.64%	0.64%	0.64%	0.64%	0.64%
Transglutaminasa	80ppm	80ppm	80ppm	80ppm	80ppm	80ppm
Dextrina (DE17~21)	0.00%	1.00%	2.00%	3.00%	4.00%	5.00%
Agua de la ciudad	Cantidad restante					
Total	100.00%					

10

Fórmula probada	Prueba ①	Prueba ②	Prueba ③	Prueba ④	Prueba ⑤	Prueba ⑥
Tasa de colapso	100.00%	4.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
Esfuerzo de ruptura	$3.4 \times 10^7 \text{N/m}^2$	$3.1 \times 10^7 \text{N/m}^2$	$2.6 \times 10^7 \text{N/m}^2$	$2.3 \times 10^7 \text{N/m}^2$	$2.0 \times 10^7 \text{N/m}^2$	$1.9 \times 10^7 \text{N/m}^2$
Distorsión de ruptura	24.90%	21.20%	21.10%	16.80%	13.60%	13.50%

15

Como se muestra en la tabla 5, se confirmó que la tasa de colapso en el momento de la liofilización se podría reducir formulando dextrina en un 1% o más. Además, cuanto mayor sea la cantidad de formulación de dextrina, la resistencia a la ruptura y el factor de distorsión de ruptura se pueden disminuir, y se confirmó que es probable que se produzca fragilidad dependiendo de la cantidad de formulación de dextrina.

Estudio 4: Examen de presencia o ausencia de grasa y aceite de palma.

20

La Literatura de Patente 1 indica que la grasa y el aceite (grasa y aceite hidrogenados) que tienen un alto punto de fusión, tal como el aceite de palma, se deben usar en combinación para evitar que el aceite de pescado de la exudación cuando se pulveriza. Se considera que esto se debe a que, además de la generación de calor por pulverización por calor de fricción y similares en el momento de la pulverización debido a la dureza de la muestra después de la liofilización, se produce una compresión parcial dentro de la muestra debido a la influencia de la fractura dúctil, y así, la elución del aceite ocurriría en el aceite que tiene un punto de fusión bajo tal como el aceite de pescado purificado a menos que se formulen grasas y aceites hidrogenados.

25

30

Como la fragilidad se puede lograr formulando la dextrina apropiada, se considera que el calor de fricción en el momento de la pulverización se puede reducir, y la pulverización se puede realizar sin exudación de aceite, incluso si la grasa y el aceite de palma no están formulados. De este modo, se realizó un examen sobre la cantidad de formulación de grasa y aceite de palma. El estudio se realizó con las formulaciones de las pruebas 1 a 6 que se muestran en la tabla 6. Se usó dextrina con un valor DE desde 17 a 21.

Fórmula probada	Prueba ①	Prueba ②	Prueba ③	Prueba ④	Prueba ⑤	Prueba ⑥
Aceite de pescado purificado	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%
Aceite de palma (punto de fusión 50°C)	2.50%	2.00%	1.50%	1.25%	0.63%	0.00%
Gelatina	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%

(continuación)

Fórmula probada	Prueba ①	Prueba ②	Prueba ③	Prueba ④	Prueba ⑤	Prueba ⑥
Fosfato de amonio	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 1)	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%	0.32%
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 16)	0.64%	0.64%	0.64%	0.64%	0.64%	0.64%
Transglutaminasa	80ppm	80ppm	80ppm	80ppm	80ppm	80ppm
Dextrina (DE17~21)	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%
Agua de la ciudad	Cantidad restante					
Total	100.00%					

5 En el estudio, la tasa de colapso, el esfuerzo de ruptura y el factor de distorsión de ruptura de cada muestra en las pruebas 1 a 6 se determinaron por el mismo método que en el estudio 1. Los resultados se muestran en la tabla 7. Además, también se confirmó la exudación de aceite de pescado en el momento de la pulverización. Los resultados se muestran en la tabla 8. Los criterios de evaluación para la tabla 8 son los siguientes.

Criterios de evaluación

Fórmula probada	Prueba ①	Prueba ②	Prueba ③	Prueba ④	Prueba ⑤	Prueba ⑥
Tasa de colapso	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
Esfuerzo de ruptura	1.9 x 10 ⁷ N/m ²	2.0 x10 ⁷ N/m ²	2.1x 10 ⁷ N/m ²	2.0 x 10 ⁷ N/m ²	1.8 x 10 ⁷ N/m ²	1.9 x 10 ⁷ N/m ²
Distorsión de ruptura	14.00%	13.60%	13.90%	12.90%	13.60%	14.00%
Exudación de aceite de pescado	○	○	○	○	○	○
○ : sin exudación de aceite de pescado; Δ: ligera exudación de aceite de pescado; x: exudación de aceite de pescado						

15 Como se muestra en la tabla 7, el colapso no se produjo en ninguna de las pruebas 1 a 6, y no se observaron diferencias significativas en el esfuerzo de ruptura y el factor de distorsión de ruptura. Además, como se muestra en la tabla 8, no se observó exudación de aceite en ninguna de las pruebas 1 a 6, y se confirmó que la exudación de aceite podría prevenirse incluso si la grasa y el aceite de palma no se formularan en aceite de pescado. Se considera que esto respalda el hecho de que la reducción de una carga de pulverización debido a la fragilidad se habilita formulando dextrina.

Estudio 5: Examen en emulsionante

20 La Literatura de Patente 1 indica que, para emulsionar una mezcla de aceite de pescado y grasa y aceite que tiene un alto punto de fusión, es importante la selección de un emulsionante apropiado. Del estudio 4, se confirmó que la pulverización a temperatura normal está habilitada independientemente de la presencia o ausencia de grasa y aceite de palma. De este modo, se considera que una limitación a un emulsionante específico no es necesaria si la emulsión de aceite de pescado purificado y agua formulada es estable (no se ha producido la formación de cremas o la demulsificación). Por lo tanto, se realizó un examen en el emulsionante.

30 El estudio se realizó con las formulaciones de las pruebas 1 a 18 mostradas en la tabla 9 y las pruebas 19 a 34 mostradas en la tabla 10. La Tabla 9 muestra aquellas en las que se formuló un único emulsionante, y la tabla 10 muestra aquellas en las que se combinaron los emulsionantes tienen diferentes HLB. Además, para cada condición de formulación diferente de los emulsionantes, se realizó un estudio en el que la grasa y el aceite de palma se formulan o no. Se usó dextrina que tenía un valor DE desde 17 a 21. Se usó un éster de ácido graso de sacarosa que tenía un HLB de 1 a 16 como el emulsionante.

ES 2 808 398 T3

Fórmula probada	HLB 1		HLB 2		HLB 3		HLB 5		HLB 7	
	Prueba (1)	Prueba (2)	Prueba (3)	Prueba (4)	Prueba (5)	Prueba (6)	Prueba (7)	Prueba (8)	Prueba (9)	Prueba (10)
Aceite de pescado purificado	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%
Aceite de palma (punto de fusión 50°C)	2.00%	0.00%	2.00%	0.00%	2.00%	0.00%	2.00%	0.00%	2.00%	0.00%
Gelatina	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%
Fosfato de amonio	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 1)	0.96%	0.96%	-	-	-	-	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 2)	-	-	0.96%	0.96%	-	-	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 3)	-	-	-	-	0.96%	0.96%	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 5)	-	-	-	-	-	-	0.96%	0.96%	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 7)	-	-	-	-	-	-	-	-	0.96%	0.96%
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 9)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 11)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 15)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 16)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Transglutaminasa	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm
Dextrina (DE17-21)	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%
Antioxidante	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%
Fosfato trisódico	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%
Agua de la ciudad	Agua restante									
Total	100.00%									

Fórmula probada	HLB 9		HLB 11		HLB 15		HLB 16	
	Prueba (11)	Prueba (12)	Prueba (13)	Prueba (14)	Prueba (15)	Prueba (16)	Prueba (17)	Prueba (18)
Aceite de pescado purificado	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%
Aceite de palma (punto de fusión 50°C)	2.00%	0.00%	2.00%	0.00%	2.00%	0.00%	2.00%	0.00%
Gelatina	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%
Fosfato de amonio	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 1)	-	-	-	-	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 2)	-	-	-	-	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 3)	-	-	-	-	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 5)	-	-	-	-	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 7)	-	-	-	-	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 9)	0.96%	0.96%	-	-	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 11)	-	-	0.96%	0.96%	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 15)	-	-	-	-	0.96%	0.96%	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 16)	-	-	-	-	-	-	0.96%	0.96%
Transglutaminasa	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm
Dextrina (DE17-21)	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%
Antioxidante	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%
Fosfato trisódico	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%
Agua de la ciudad	Agua restante							
Total	100.00%							

ES 2 808 398 T3

Fórmula probada	HLB 1/HLB 16		HLB 2/HLB 15		HLB 3/HLB 11		HLB 5/HLB 9	
	Prueba (19)	Prueba (20)	Prueba (21)	Prueba (22)	Prueba (23)	Prueba (24)	Prueba (25)	Prueba (26)
Aceite de pescado purificado	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%
Aceite de palma (punto de fusión 50°C)	2.00%	0.00%	2.00%	0.00%	2.00%	0.00%	2.00%	0.00%
Gelatina	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%
Fosfato de amonio	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 1)	0.32%	0.32%	-	-	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 2)	-	-	0.32%	0.32%	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 3)	-	-	-	-	0.32%	0.32%	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 5)	-	-	-	-	-	-	0.32%	0.32%
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 7)	-	-	-	-	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 9)	-	-	-	-	-	-	0.64%	0.64%
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 11)	-	-	-	-	0.64%	0.64%	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 15)	-	-	0.64%	0.64%	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 16)	0.64%	0.64%	-	-	-	-	-	-
Transglutaminasa	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm
Dextrina (DE17-21)	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%
Antioxidante	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%
Fosfato trisódico	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%
Agua de la ciudad	Agua restante							
Total	100.00%							

Fórmula probada	HLB 16/HLB 1		HLB 15/HLB 2		HLB 11/HLB 3		HLB 9/HLB 5	
	Prueba (27)	Prueba (28)	Prueba (29)	Prueba (30)	Prueba (31)	Prueba (32)	Prueba (33)	Prueba (34)
Aceite de pescado purificado	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%	20.00%
Aceite de palma (punto de fusión 50°C)	2.00%	0.00%	2.00%	0.00%	2.00%	0.00%	2.00%	0.00%
Gelatina	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%	15.00%
Fosfato de amonio	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 1)	0.64%	0.64%	-	-	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 2)	-	-	0.64%	0.64%	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 3)	-	-	-	-	0.64%	0.64%	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 5)	-	-	-	-	-	-	0.64%	0.64%
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 7)	-	-	-	-	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 9)	-	-	-	-	-	-	0.32%	0.32%
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 11)	-	-	-	-	0.32%	0.32%	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 15)	-	-	0.32%	0.32%	-	-	-	-
Ester de ácido graso de sacarosa (HLB 16)	0.32%	0.32%	-	-	-	-	-	-
Transglutaminasa	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm	80 ppm
Dextrina (DE17-21)	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%	4.00%
Antioxidante	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%	0.35%
Fosfato trisódico	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%
Agua de la ciudad	Agua restante							
Total	100.00%							

En el estudio, se confirmó la exudación de aceite de pescado en el momento de la pulverización. Los resultados se muestran en la tabla 1. Los criterios de evaluación para la tabla 11 son los siguientes.

5

Criterios de evaluación

○ : sin exudación de aceite de pescado

Δ: ligera exudación de aceite de pescado

x: exudación de aceite de pescado

xx: emulsión inestable (formación de crema/demulsificación/separación)

Sección tratada	Prueba ①	Prueba ②	Prueba ③	Prueba ④	Prueba ⑤	Prueba ⑥	Prueba ⑦	Prueba ⑧	Prueba ⑨	Prueba ⑩
Exudación de aceite de pescado	x x	x x	x x	x x	△	△	△	△	△	△

Sección tratada	Prueba ⑪	Prueba ⑫	Prueba ⑬	Prueba ⑭	Prueba ⑮	Prueba ⑯	Prueba ⑰	Prueba ⑱
Exudación de aceite de pescado	△	△	x x	x x	x x	x x	x x	x x

Sección tratada	Prueba ⑲	Prueba ⑳	Prueba ㉑	Prueba ㉒	Prueba ㉓	Prueba ㉔	Prueba ㉕	Prueba ㉖
Exudación de aceite de pescado	○	○	○	○	○	○	○	○

Sección tratada	Prueba ㉗	Prueba ㉘	Prueba ㉙	Prueba ㉚	Prueba ㉛	Prueba ㉜	Prueba ㉝	Prueba ㉞
Exudación de aceite de pescado	△	△	○	○	○	○	○	○

Como se muestra en la tabla 11, las pruebas 1 a 4 y 13 a 18 no alcanzaron la pulverización debido a la formación de nata, demulsificación o separación que ocurre en la etapa de emulsificación. Aunque se permitió la pulverización a temperatura normal en las pruebas 5 a 12, 27 y 28, se confirmó una ligera exudación de aceite. En las pruebas 19 a 26 y 29 a 34, se confirmó que la pulverización a temperatura normal se permitía sin exudación de aceite. A partir de este resultado, se confirmó que la pulverización a temperatura normal podría realizarse sin limitación en la selección de grasa y aceite de palma y un emulsionante, formulando la dextrina apropiada mientras se estabiliza la emulsificación.

La Publicación de Solicitud de Patente Japonesa no examinada No. 2011-193842, que fue publicada por los inventores de la presente invención, indica que un tiempo hasta la gelificación puede ajustarse formulando sal de amonio. En esta Publicación de Solicitud de Patente Japonesa no examinada No. 2011-193842, dado que una reacción enzimática se puede ralentizar formulando sal de amonio, la formulación de sal de amonio fue necesaria para la producción. Sin embargo, si un recipiente dado se puede llenar en 5 minutos, no hay necesidad de formular sal de amonio. De este modo, se realizó un examen sobre la formulación de sal de amonio. El estudio se realizó con las formulaciones del ejemplo comparativo (en el que se formula el fosfato de amonio) y el ejemplo (en el que no se formula el fosfato de amonio) se muestra en la tabla 12. Se usó dextrina que tenía un valor DE desde 17 a 21.

Fórmula probada	Ejemplo comparativo	Ejemplo
Aceite de pescado purificado	20.00%	20.00%
Aceite de palma (punto de fusión 50°C)	1.25%	1.25%
Gelatina	15.00%	15.00%
Fosfato de amonio	0.04%	-
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 1)	0.32%	0.32%
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 16)	0.64%	0.64%
Transglutaminasa	80ppm	80ppm
Dextrina (DE17~21)	4.00%	4.00%
Agua de la ciudad	Cantidad restante	
Total	100.00%	

En el estudio, la tasa de colapso, el esfuerzo de ruptura y el factor de distorsión de ruptura de cada muestra en el ejemplo comparativo y el ejemplo se determinaron por el mismo método que en el estudio 1. Además, también se confirmó la exudación de aceite de pescado en el momento de la pulverización. Los resultados se muestran en la tabla 13. Los criterios de evaluación para la exudación de aceite de pescado en la tabla 13 son los siguientes.

ES 2 808 398 T3

Criterios de evaluación

Fórmula probada	Ejemplo comparativo	Ejemplo
Tasa de colapso	0.00%	0.00%
Esfuerzo de ruptura	$2.0 \times 10^7 \text{N/m}^2$	$2.0 \times 10^7 \text{N/m}^2$
Distorsión de ruptura	13.60%	13.80%
Exudación de aceite de pescado	○	○
○ : sin exudación de aceite de pescado, Δ: ligera exudación de aceite de pescado, x: exudación de aceite de pescado		

Como se muestra en la tabla 13, el colapso no se produjo en ninguno de los ejemplos comparativos o en el ejemplo, y no se observó una diferencia significativa en el esfuerzo de ruptura y el factor de distorsión de ruptura. Además, no se observó exudación de aceite en ninguno de los ejemplos comparativos y en el ejemplo, y se confirmó que la exudación de aceite podría prevenirse independientemente de la formulación de sal de amonio.

Estudio 6: estudio de estabilidad a la oxidación

Los estudios 1 a 3 y similares confirmaron que la fragilidad es causada por la formulación de dextrina apropiada. Sin embargo, dado que existe una preocupación sobre la inestabilidad de la oxidación debido a la fragilidad, se realizó un estudio de medición del valor de peróxido (POV) a lo largo del tiempo como el estudio de estabilidad a la oxidación. El estudio se realizó con las formulaciones de las pruebas 1 y 2 que se muestran en la tabla 14, que son diferentes en presencia o ausencia de aceite de palma. Además, se realizó el mismo estudio en el que se formula el aceite de palma y no se formula la dextrina, como una sección comparativa. Se usó dextrina que tenía un valor DE desde 17 a 21. El éster de ácido graso de sacarosa que tiene un HLB de 1 y 16 se usó como emulsionante.

Fórmula probada	Ejemplo comparativo	Prueba ①	Prueba ②
Aceite de pescado purificado	20.00%	20.00%	20.00%
Aceite de palma (punto de fusión 50°C)	2.00%	2.00%	0.00%
Gelatina	15.00%	15.00%	15.00%
Fosfato de amonio	0.04%	0.04%	0.04%
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 1)	0.32%	0.32%	0.32%
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 16)	0.64%	0.64%	0.64%
Transglutaminasa	80ppm	80ppm	80ppm
Dextrina (DE17~ 21)	0.00%	4.00%	4.00%
Antioxidante	0.35%	0.35%	0.35%
Fosfato trisódico	0.15%	0.15%	0.15%
Agua de la ciudad	Agua restante		
Total	100.00%		

En el estudio, cada muestra en polvo producida con cada una de las formulaciones de las pruebas 1 y 2 y la sección comparativa se colocaron en bolsas de aluminio, y estas se conservaron durante 30 días bajo la condición de una temperatura de 40 °C y una humedad del 70% para ser analizada a lo largo del tiempo mediante valoración potenciométrica. El análisis usó un titulador automático (fabricado por Metrohm AG) mientras usaba una mezcla de cloroformo y ácido acético (cloroformo 2: ácido acético 3) como solvente, y la titulación se realizó en solución estándar de tiosulfato de sodio 0.01N para determinar el valor de peróxido (POV). Los valores de peróxido (POV) antes de la conservación y después de 30 días de conservación se muestran en la tabla 15. Además, en la tabla 16 se muestra una evaluación general de los valores numéricos del valor del peróxido.

POV(meq/kg)	Ejemplo comparativo	Prueba ①	Prueba ②
Día 0	3.00	2.64	3.00
Día 30	13.11	12.47	13.02

POV(meq/kg)	Evaluación
0-10	Casi sin oxidación.
10-30	La oxidación comienza a proceder.
30-40	Comienza a sentir olor oxidado.
40-50	Mejor no comer.
50 o más	Grave oxidación. Riesgo de envenenamiento.

Excluyendo la sección comparativa, no se produjo colapso en las muestras después de la liofilización en las pruebas 1 y 2, y tampoco se observó exudación de aceite en el momento de la pulverización a temperatura normal. Como se muestra en la tabla 15, al comparar los valores numéricos del valor de peróxido (POV) durante 30 días, no se observó una diferencia significativa en los valores numéricos del valor de peróxido independientemente de la presencia o ausencia de grasa y aceite de palma en las pruebas 1 y 2. Además, se confirmó que el grado de oxidación era bajo en todas las pruebas 1 y 2 y en la sección comparativa, independientemente de la conservación durante 30 días a una temperatura de 40 °C y una humedad del 70%. A partir de estos resultados, no se observó una diferencia en el valor de peróxido debido a la formulación de dextrina o formulación de grasa y aceite de palma, y se confirmó que ninguno de estos afecta la estabilidad de oxidación.

A continuación, se realizó una determinación cualitativa sobre el propanal, que sirve como índice de oxidación de lípidos del aceite de pescado, usando un método GC/MS de espacio de cabeza (HS) ("HS-20 QP2010-Ultra" fabricado por Shimadzu Corporation), y se compararon las áreas pico. En el estudio, en primer lugar, 0.2 g de cada muestra en polvo producida con cada una de las formulaciones de las pruebas 1 y 2, y la sección comparativa en la tabla 14 se puso en una botella de vial (capacidad de 20 ml) y se detuvo herméticamente. Luego, con una temperatura de calentamiento del vial de 80 °C y un tiempo de calentamiento de 30 minutos, el gas en la fase gaseosa de la botella del vial se capturó/concentró en una trampa de enfriamiento electrónica. El gas concentrado se separó con una columna DB-WAX (fabricada por J&W; 0.32 mm x 60m) a una temperatura de columna de 40 °C (mantener 10 minutos) y 40 °C → 230 °C (velocidad: 10 °C/min) por gas portador (helio), y se obtuvo un pico con un espectrómetro de masas que es un detector. El resultado de la medición se analizó haciendo coincidir el espectro de masas en la base de datos de NIST14. Los resultados del análisis se muestran en la tabla 17.

Área del pico propanal	Sección comparativa	Prueba ①	Prueba ②
Día 0	0.00	0.00	0.00
Día 30	122572.00	0.00	0.00

Como se muestra en la tabla 17, no se detectó propanal, que es un olor desagradable, en ninguna de las pruebas 1 y 2. En la sección comparativa, se detectó propanal de los polvos después de un lapso de 30 días. Se considera que esto se debe a la influencia de la aparición de una ligera exudación de aceite en el momento de la pulverización.

Ejemplo 1

Se produjo un material funcional de liberación controlada según la formulación del ejemplo que se muestra en la tabla 18. Más específicamente, en primer lugar, se añadió aceite de pescado purificado a una solución en la que un emulsionante, un antioxidante, dextrina, grasa y aceite de palma y fosfato trisódico se disuelven, y la solución se calentó hasta 85 °C. Luego, la solución se unió con agua a 85 °C para emulsionar, y se procesó con un homogeneizador de alta presión ("H-3-2DH" fabricado por Sanmaru Machinery Co., Ltd.) a una presión uniforme de 45MPa a preparar un líquido emulsionado. Después de ajustar la temperatura de este líquido emulsionado a 65 °C, se agregaron gelatina, sal de amonio y transglutaminasa, y se realizó un tratamiento de mezcla y agitación con una amasadora (fabricada por Samson Co., Ltd.) para la disolución completa. Luego, se llenaron 10 kg del líquido en un material de embalaje de 10 kg, y este se empaquetó en cartón para moldear. Después de gelificar en el refrigerador de un producto (10 °C o menos), se produjo una reacción enzimática durante la noche (reticulada enzimáticamente).

Fórmula probada	Ejemplo comparativo	Ejemplo
Aceite de pescado purificado	20.00%	20.00%
Aceite de palma (punto de fusión 50°C)	1.25%	1.25%
Gelatina	15.00%	15.00%
Fosfato de amonio	0.04%	0.04%

(continuación)

Fórmula probada	Ejemplo comparativo	Ejemplo
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 1)	0.32%	0.32%
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 16)	0.64%	0.64%
Transglutaminasa	80ppm	80ppm
Dextrina (DE17~21)	3.00%	4.00%
Antioxidante	0.35%	0.35%
Fosfato trisódico	0.15%	0.15%
Agua de la ciudad	Cantidad restante	
Total	100.00%	

5 La masa de gel, que reaccionó enzimáticamente durante la noche, se cortó en un cierto tamaño, y la pulverización gruesa se realizó mediante un pulverizador de producción ("QUICK MILL QMY-10" fabricado por Seishin Enterprise Co., Ltd.) con un tamiz de 5 mm y una serie de revoluciones de 3470 rpm. Las muestras después de la pulverización gruesa se colocaron en una bandeja, y usando un liofilizador de tipo estante ("DFM-10N-04" fabricado por ULVAC, Inc.), se realizó una congelación preliminar durante 6 horas y se realizó una liofilización durante 18 horas a una temperatura de almacenamiento de 70 °C. Se recuperó cada muestra después de la liofilización, y se realizó una pulverización fina mediante un pulverizador de producción ("QUICK MILL QMY-10" fabricado por Seishin Enterprise Co., Ltd.) con un tamiz de 2 mm y una serie de revoluciones de 3470 rpm. De esta manera, se produjo un material funcional en polvo de liberación controlada. Se debe observar que los polvos se produjeron con la formulación del ejemplo comparativo mostrado en la tabla 18, de la misma manera, para comparación. El ejemplo comparativo tiene una menor cantidad de formulación de dextrina que el ejemplo, y tiene una mayor resistencia a la ruptura y un factor de distorsión de ruptura mayor.

20 Para cada uno de los polvos del ejemplo y el ejemplo comparativo, se recuperaron los polvos que pasaron a través de un tamiz de 2 mm, y se confirmó la cantidad recuperada, la exudación de aceite y el diámetro promedio de partícula de los polvos. El diámetro promedio de partícula se calculó clasificando los polvos recuperados según los tamaños de malla mediante un tamiz de prueba JIS. Los resultados se muestran en la tabla 19. Los criterios de evaluación para "exudación de aceite" en la tabla 19 son los siguientes.

Criterios de evaluación

Fórmula probada	Ejemplo comparativo	Ejemplo
Paso a través de un tamiz de 2 mm	80.00%	99.80%
Exudación de aceite	○	○
Diámetro promedio de partículas del polvo	724.20μm	655.70μm
○ : sin exudación de aceite de pescado, Δ: ligera exudación de aceite de pescado, x: exudación de aceite de pescado		

25 Como se muestra en la tabla 19, la exudación de aceite no se confirmó en ninguno de los ejemplos y el ejemplo comparativo. Sin embargo, aunque no se pudo recuperar la cantidad total debido a una ligera retención dentro del tamiz de 2 mm en el ejemplo comparativo donde se formuló la dextrina en un 3%, no hubo retención y se pudo recuperar casi toda la cantidad en el ejemplo donde se formó la dextrina 4%. Además, se confirmó que el ejemplo tenía un diámetro promedio de partículas más pequeño y más polvos finos que el ejemplo comparativo.

Ejemplo 2

35 Los ingredientes funcionales fisiológicamente activos que tienen una función antioxidante incluyen carotenoides, y entre estos, la astaxantina tiene un poder antioxidante particularmente fuerte. Esta astaxantina se usó como ingrediente funcional hidrófobo para intentar la formación del polvo. Más específicamente, se produjo un material funcional de liberación controlada por el mismo método de producción que en el ejemplo 1, según la formulación mostrada en la tabla 20. Como resultado, aunque se produjo la emulsificación debido a la capacidad de autoemulsificación de la astaxantina sin la adición de un emulsionante, finalmente, se habilitó la formación del polvo sin la elución de aceite que contiene astaxantina.

Fórmula probada	Ejemplo
Aceite de astaxantina	20.00%
Aceite de palma (punto de fusión 50°C)	1.25%
Gelatina	15.00%
Fosfato de amonio	0.04%
Transglutaminasa	80ppm
Dextrina (DE17~21)	4.00%
Antioxidante	0.25%
Agua de la ciudad	Cantidad restante

Ejemplo 3

5 El alcohol diterpeno extraído de las semillas de achiote es grasa y aceite vegetal que puede convertirse en una materia prima de un agente antiosteoporosis, un agente terapéutico antiarteriosclerótico y similares. Este alcohol diterpeno se usó como ingrediente funcional hidrófobo para intentar la formación del polvo. Más específicamente, se produjo un material funcional de liberación controlada por el mismo método de producción que en el ejemplo 1 según la formulación mostrada en la tabla 21. Como resultado, se permitió la formación del polvo sin exudación de aceite.

10

Fórmula probada	Ejemplo
Alcohol diterpeno	20.00%
Aceite de palma (punto de fusión 50°C)	1.25%
Gelatina	15.00%
Fosfato de amonio	0.04%
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 1)	0.32 %
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 16)	0.64%
Transglutaminasa	80ppm
Dextrina (DE17~21)	4.00%
Antioxidante	0.35%
Fosfato trisódico	0.15%
Agua de la ciudad	Cantidad restante
Total	100.00%

Ejemplo 4

15 El aceite de linaza que se puede obtener de semillas de lino contiene una gran cantidad de ácidos α -linolénicos. Como en el caso de DHA y EPA, se sabe que los ácidos α -linolénicos ejercen efectos preventivos sobre la enfermedad de las arterias coronarias, accidente cerebrovascular y similares. Además, este es un ácido graso insaturado que no puede sintetizarse *in vivo*. Por lo tanto, se sabe que la estabilidad a la oxidación de los mismos es baja, y es probable que se produzca un olor de deterioro/olor inusual. Este aceite de linaza se usó como ingrediente funcional hidrófobo para intentar la formación del polvo. Más específicamente, se produjo un material funcional de liberación controlada por el mismo método de producción que en el ejemplo 1 según la formulación mostrada en la

20 tabla 22. Como resultado, se permitió la formación del polvo sin exudación de aceite.

Fórmula probada	Ejemplo
Aceite de linaza	20.00%
Aceite de palma (punto de fusión 50°C)	1.25%
Gelatina	15.00%

(continuación)

Fórmula probada	Ejemplo
Fosfato de amonio	0.04%
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 1)	0.30%
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 2)	0.20%
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 3)	0.10%
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 5)	0.50%
Transglutaminasa	80ppm
Dextrina (DE17~ 21)	4.00%
Antioxidante	0.35%
Fosfato trisódico	0.15%
Agua de la ciudad	Cantidad restante
Total	100.00%

Ejemplo 5

5

La fucoxantina, que está contenida en grandes cantidades de algas marinas tales como undaria y mekabu, es un tipo de carotenoides y tiene una fuerte actividad antioxidante. Se informa que la fucoxantina tiene funciones fisiológicas tales como antiobesidad, antidiabético, efecto antiangiogénico y acción antitumoral. Además, la fucoxantina es una sustancia inestable que se descompone fácilmente por calor, ácido o estimulación con luz. Esta fucoxantina se usó como ingrediente funcional hidrófobo para intentar la formación del polvo. Más específicamente, se produjo un material funcional de liberación controlada por el mismo método de producción que en el ejemplo 1 según la formulación mostrada en la tabla 23. Como resultado, se permitió la formación del polvo sin exudación de aceite.

10

Fórmula probada	Ejemplo
Fucoxantina	20.00%
Aceite de palma (punto de fusión 50°C)	1.25%
Gelatina	15.00%
Fosfato de amonio	0.04%
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 1)	0.32%
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 3)	0.12%
Éster de ácido graso de sacarosa (HLB 16)	0.64 %
Transglutaminasa	80ppm
Dextrina (DE17~21)	3.20%
Antioxidante	0.35%
Fosfato trisódico	0.15%
Agua de la ciudad	Cantidad restante
Total	100.00%

15

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada, el método de producción: preparación de una materia prima emulsionada, emulsionando grasa y aceite que contiene un ingrediente funcional hidrófobo; agitación y mezcla de la materia prima emulsionada, gelatina, transglutaminasa y dextrina que tienen un valor DE desde 8 a 21; luego formación de un gel dejando que la mezcla repose; y después de liofilización del gel, realizando la pulverización para la formación del polvo.
- 10 2. El método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada de la reivindicación 1, en el que se agrega adicionalmente un emulsionante en el momento de la agitación y la mezcla.
3. El método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada de la reivindicación 1 o 2, en el que se agrega adicionalmente la sal de amonio en el momento de la agitación y mezcla.
- 15 4. El método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la grasa y el aceite son aceites de pescado que contienen el ingrediente funcional hidrófobo o aceite hidrogenado en el que el ingrediente funcional hidrófobo que es soluble en aceite se disuelve.
- 20 5. El método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el ingrediente funcional hidrófobo consiste en DHA, EPA, astaxantina, alcohol diterpeno, aceite de linaza o fucoxantina.
- 25 6. Un material funcional comestible de liberación controlada producido por el método de producción de un material funcional comestible de liberación controlada de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

[Fig. 1]

