

ACEITE ENCAPSULADO EN MATERIAL NATURAL DE ORIGEN VEGETAL

REFERENCIA CRUZADA A LA SOLICITUD RELACIONADA

Esta solicitud reivindica prioridad a la Solicitud de Patente Provisional de los EE. UU. núm. 63.352.190, presentada el 14 de junio de 2022, que se incorpora por referencia en la presente descripción en su totalidad.

ANTECEDENTES

Los aceites con un alto contenido de ácidos grasos esenciales, como el ácido docosahexaenoico ("DHA") y el ácido eicosapentaenoico ("EPA"), son propensos a la oxidación, produciendo aldehídos y otros productos de oxidación que dan lugar a un sabor u olor desagradable. Esta oxidación afecta el uso de lípidos y aceites en alimentos, bebidas y suplementos dietéticos. Para aumentar la vida útil de los aceites o productos que contienen aceites, es necesario evitar la oxidación.

BREVE COMPENDIO

En la presente descripción se proporciona una partícula de aceite encapsulada, que comprende un aceite encapsulado por una composición de origen vegetal que comprende harina de avena, tal como harina de avena hidrolizada. La composición que comprende harina de avena también puede incluir ácidos grasos seleccionados del grupo que consiste en ácido alfa linolénico, ácido araquidónico, ácido docosahexaenoico, ácido docosapentaenoico, ácido eicosapentaenoico, ácido gamma-linolénico, ácido linoleico y cualquier combinación de estos. La harina de avena puede incluir ácidos grasos, colesterol, carbohidratos, cenizas, proteínas, calcio, sodio, potasio y hierro.

Opcionalmente, el aceite encapsulado comprende hasta 50 % de aceite. La partícula de aceite encapsulada puede contener aceite microbiano, aceite de origen vegetal, aceite de pescado o cualquier combinación de estos. Opcionalmente, el aceite comprende ácidos grasos omega-3 y/o triglicéridos. Los ácidos grasos se pueden seleccionar del grupo que consiste en ácido palmítico (C16:0), ácido mirístico (C14:0), ácido palmitoleico (C16:1(n-7)), ácido cis-vacénico (C18:1(n-7)), ácido docosapentaenoico (C22:5(n-6)), ácido docosahexaenoico (C22:6(n-3)) y combinaciones de estos. Opcionalmente, el aceite comprende ácidos grasos en forma de éster etílico. El aceite encapsulado que contiene ácidos grasos puede incluir menos del 35 % de ácidos grasos saturados. Opcionalmente, 10-30 % de los ácidos grasos son ácidos grasos omega-7 y más de 37 % de los ácidos grasos son ácido docosahexaenoico (DHA). Los ácidos grasos saturados que comprenden el aceite encapsulado pueden ser ácido mirístico, ácido palmítico o

una combinación de estos. Opcionalmente, 8-12 % de los ácidos grasos son ácido mirístico. Opcionalmente, 14-22 % de los ácidos grasos son ácido palmítico. Los ácidos grasos saturados pueden incluir menos del 2 % de ácido láurico, o ácido pentadecanoico, ácido margárico, ácido estaérico, o cualquier combinación de estos. Opcionalmente, en el aceite encapsulado, más del

5 95 % de los triglicéridos están compuestos de ácido mirístico (C14:0), ácido palmítico (C16:0), ácido docosapentaenoico n-6 (C22:5n-6, DPA_n6) y ácido docosahexaenoico (C22:6n-3, DHA). El aceite encapsulado incluye opcionalmente menos del 3 % de ácido láurico (C12:0), ácido pentadecilo (C15:0), ácido palmitoleico (C16:1), ácido margárico (C17:0), ácido esteárico (C18:0), ácido vaccénico (C18:1n-7), ácido oleico (C18:1n-9), ácido γ-linolénico (C18:3n-6), ácido

10 α-linolénico (C18: 3n-3), ácido estearidónico (C18:4), ácido araquídico (C20:0), ácido dihomo-γ-linolénico (C20:3n-6), ácido araquidónico (C20:4n-6, ARA), ácido eicosapentaenoico (C20: 5n-3, EPA), ácido behénico (C22:0), ácido docosatetraenoico (C22:4), ácido docosapentaenoico n3 (C22:5n-3, DPA_n3) y ácido lignocérico (C24:0). Opcionalmente, el aceite comprende menos del 0,02 % de ácidos grasos de cadena corta. Opcionalmente, el aceite comprende al menos un

15 35 % de C22:6n-3 (DHA) de los ácidos grasos totales.

Las partículas de aceite encapsuladas también pueden incluir un emulsionante. El emulsionante puede ser, por ejemplo, un extracto de quillay, lecitina, monoglicéridos, diglicéridos, polisorbato, gomas y proteínas. Se pueden utilizar tanto proteínas animales, como las de la leche y el huevo, como proteínas de origen vegetal, como las de soja, trigo, guisantes, patatas, avena y cebada, o

20 combinaciones de estas, por sus capacidades emulsionantes. Opcionalmente, el emulsionante es una proteína a base de avena. Opcionalmente, el emulsionante se encuentra dentro de la capa encapsulante.

En la presente descripción se proporciona una composición que comprende múltiples partículas de aceite encapsuladas. Opcionalmente, al menos el 50 % de las partículas de aceite

25 encapsuladas en la composición tienen menos de 1 micrón de diámetro.

También se proporciona en la presente descripción un método para fabricar partículas de aceite encapsuladas. El método comprende combinar harina de avena y aceite, y opcionalmente, otros ingredientes para formar una primera composición, mezclar la primera composición, homogeneizar la primera composición mezclada para producir una segunda composición y secar

30 por pulverización la segunda composición para producir partículas de aceite encapsuladas. La etapa de mezcla comprende opcionalmente una mezcla mecánica, tal como una mezcla de alto cizallamiento. La mezcla de alto cizallamiento se realiza opcionalmente a 5.000 a 15.000 rpm durante 1-5 minutos (p. ej., durante 3 minutos a 14.000 rpm). La homogeneización se realiza opcionalmente con un microfluidizador a 2K a 5K psi. Opcionalmente, la etapa de

homogeneización se repite al menos dos veces antes de teñir por pulverización. El secado por pulverización puede ocurrir en presencia de un gas (p. ej., nitrógeno) o en aire normal.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

- 5 La FIG. 1 muestra un gráfico que representa la distribución volumétrica de las gotas de aceite. La FIG. 2 muestra micrografías electrónicas de barrido del aceite encapsulado en una composición de harina de avena hidrolizada con aumentos de 350x, 1000x y 2000x (de izquierda a derecha).

10 DESCRIPCIÓN DETALLADA

- Los aceites que contienen ácidos grasos insaturados, especialmente ácidos grasos de cadena larga, son susceptibles a la oxidación, lo que puede provocar cambios inaceptables en el sabor y el olor del aceite. La microencapsulación de gotitas de aceite para formar partículas de aceite encapsuladas se puede utilizar para reducir la oxidación de los ácidos grasos en aceites, como
- 15 los aceites de pescado o los aceites microbianos. La microencapsulación es un proceso en el que pequeñas partículas o gotitas del ingrediente activo (p. ej., aceite) se rodean con un recubrimiento o se incrustan en una matriz homogénea o heterogénea, tradicionalmente de materiales poliméricos, para producir partículas pequeñas que varían en tamaño desde submicrones hasta varios milímetros de diámetro. *Studies in Natural Products Chemistry* :
- 20 Volumen 37. (eBook, 2012). Tradicionalmente, las partículas de aceite microencapsuladas se elaboran con ingredientes altamente refinados, como maltodextrina o almidón modificado o material derivado de microorganismos genéticamente modificados (como el almidón de maíz). Sin embargo, estos materiales suelen contener un alto contenido de azúcar, productos animales (como la gelatina) o alérgenos (como los productos lácteos). Las partículas de aceite
- 25 encapsuladas descritas, por el contrario, comprenden una matriz de origen vegetal (p. ej., harina de avena), que reduce o elimina el contenido de azúcar, productos animales y alérgenos en las partículas de aceite encapsuladas resultantes.

Partículas de aceite encapsuladas

- 30 Las partículas de aceite encapsuladas descritas en la presente descripción incluyen un aceite y un material de encapsulación de origen vegetal. Opcionalmente, la composición que comprende harina de avena también puede incluir nutrientes solubles en aceite seleccionados de un grupo que consiste en vitamina A, vitamina D, vitamina E, vitamina K, licopeno, coenzima Q-10 y astaxantina. Opcionalmente, las partículas incluyen además un emulsionante. Opcionalmente, el

aceite encapsulado es rico en ácidos grasos. Los ácidos grasos son cadenas de hidrocarburos que terminan en un grupo carboxilo. Los ácidos grasos insaturados contienen al menos un doble enlace carbono-carbono, mientras que los ácidos grasos saturados contienen múltiples dobles enlaces carbono-carbono. Los ácidos grasos incluyen ácidos grasos de cadena corta (AGCC),
 5 que son ácidos grasos con colas alifáticas de menos de seis carbonos (p. ej., ácido butírico); ácidos grasos de cadena media (AGCM), que son ácidos grasos con colas alifáticas de 6-12 carbonos; ácidos grasos de cadena larga (AGCL), que son ácidos grasos con colas alifáticas de 13-21 carbonos; y ácidos grasos de cadena muy larga (AGCML), que son ácidos grasos con colas alifáticas de más de 22 carbonos. Los ácidos grasos de cadena larga (AGCL) incluyen,
 10 entre otros, miristato (C14:0), ácido palmítico (C16:0), ácido docosapentaenoico n-6 (C22:5n-6, DPA_n6), ácido docosahexaenoico (C22:6n-3, DHA), ácido láurico (C12:0), ácido pentadecílico (C15:0), ácido palmitoleico (C16:1), ácido margárico (C17:0), ácido esteárico (C18:0), ácido vaccénico (C18:1n-7), ácido oleico (C18:1n-9), ácido γ -linolénico (C18:3n-6), ácido α -linolénico (C18:3n-3), ácido estearidónico (C18:4), ácido araquídico (C20:0), ácido dihomo- γ -linolénico
 15 ácido (C20:3n-6), ácido araquidónico (C20:4n-6, ARA), ácido eicosapentaenoico (C20:5n-3, EPA), ácido behénico (C22:0), ácido docosatetraenoico (C22:4), ácido docosapentaenoico n3 (C22:5n-3, DPA_n3) y ácido lignocérico (C24:0).

El aceite puede ser un aceite de pescado, un aceite microbiano, un aceite vegetal u otro aceite que pueda metabolizarse en el cuerpo del sujeto humano o no humano. Los sujetos no humanos
 20 incluyen, por ejemplo, peces, ganado (p. ej., vacas, pollos, ovejas), animales domésticos (p. ej., gatos, perros, jerbos, conejillos de indias, etc.).

Los aceites de pescado para encapsulación se pueden seleccionar entre aquellos ricos en contenido de ácidos grasos omega-3. Por ejemplo, los pescados especialmente ricos en estos aceites incluyen la caballa, el arenque, el atún y el salmón.

25 El aceite vegetal puede derivarse de fuentes como nueces, semillas y granos. Los aceites vegetales ilustrativos para encapsulación incluyen aceite de maní, aceite de canola, aceite de soja, aceite de coco, aceite de oliva, aceite de cártamo, aceite de semilla de algodón, aceite de girasol, aceite de sésamo, aceite de semilla de uva, aceite de palma y aceite de maíz.

Los aceites microbianos tal como se utilizan en la presente descripción incluyen aceites
 30 derivados de organismos unicelulares nativos de entornos acuáticos o terrestres o versiones de laboratorio de estos. Estos organismos pueden ser microalgas eucariotas o procariotas. Las microalgas pueden seleccionarse del género *Schizochytrium*, *Oblongichytrium*, *Aurantiochytrium* y *Ulkenia* o cualquier mezcla de estos. Opcionalmente, el microorganismo es un traustochytrido del orden Thraustochytriales, más específicamente Thraustochytriales del género

Thraustochytrium. Los microorganismos ilustrativos incluyen Thraustochytriales como se describe en las Patentes de los EE. UU. núm. 5.340.594 y 5.340.742, que se incorporan en la presente descripción como referencia en su totalidad. El microorganismo puede ser una especie de *Thraustochytrium*, tal como la especie de *Thraustochytrium* depositada como Número de acceso ATCC PTA-6245 (es decir, T18), como se describe en la Patente de los EE. UU. núm. 8.163.515, que se incorpora como referencia en la presente descripción en su totalidad. Por lo tanto, opcionalmente, los microorganismos son de la familia Thraustochytriaceae. Opcionalmente los microorganismos son del género *Thraustochytrium*. Opcionalmente, los microorganismos son T18, depositados en ATCC como PTA-6245. El aceite también se puede producir como se describe en las Patentes de los EE. UU. núm. 10.385.370 y 11.198.891, que se incorporan en la presente descripción como referencia en su totalidad.

Opcionalmente, el aceite se deriva de una cepa G3 de thraustochytrid, específicamente un *Aurantiochytrium* sp., depositado en la Autoridad Internacional de Depósito de Canadá (IDAC) y al que se le ha asignado el número de acceso 220716-01. La cepa G3 puede acumular cantidades significativas de biomasa en un período de tiempo más corto que otros traustoquítridos. Además, la cepa G3-1 puede acumular altas concentraciones de aceite rico en ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido palmítico (C16:0). Además, la cepa G3 puede acumular aún más proteínas hasta un nivel que constituye alrededor del 30 % del peso seco de su biomasa. En resumen, la cepa G3 produce una biomasa rica en DHA, ácido palmítico y proteínas en un corto período de tiempo. La cepa G3 se puede cultivar como se describe en la Patente de los EE. UU. núm. 11.198.891, que se incorpora en la presente descripción como referencia en su totalidad.

El término traustoquítrido, como se utiliza en la presente descripción, se refiere a cualquier miembro del orden Thraustochytriales, que incluye la familia Thraustochytriaceae. Las cepas descritas como traustoquítridos incluyen los siguientes organismos: Orden: Thraustochytriales; Familia: *Thraustochytriaceae*; Géneros: *Thraustochytrium* (Species: sp., *arudimentale*, *aureum*, *benthicola*, *globosum*, *kinnei*, *motivum*, *multirudimentale*, *pachydermum*, *proliferum*, *roseum*, *striatum*), *Ulkenia* (Species: sp., *amoeboidea*, *kerguelensis*, *minuta*, *profunda*, *radiata*, *sailens*, *sakariana*, *schizochytrids*, *visurgensis*, *yorkensis*), *Schizochytrium* (Species: sp., *aggregatum*, *limnaceum*, *mangrovei*, *minutum*, *octosporuni*), *Japoniochytrium* (Species: sp., *marinum*), *Aplanochytrium* (Species: sp., *haliotidis*, *kerguelensis*, *profunda*, *stocchinoi*), *Althornia* (Species: sp., *crouchii*), o *Elina* (Species: sp., *marisalba*, *sinorifica*). Las especies descritas dentro de *Ulkenia* se consideran miembros del género *Thraustochytrium*. Las cepas descritas como pertenecientes al género *Thraustochytrium* pueden compartir rasgos en común y también ser

descritas como pertenecientes al género *Schizochytrium* Por ejemplo, en algunas clasificaciones taxonómicas T18 puede considerarse dentro del género *Thraustochytrium*, mientras que en otras clasificaciones puede describirse como dentro del género *Schizochytrium* porque comprende rasgos indicativos de ambos géneros.

- 5 El aceite del aceite encapsulado puede comprender ácidos grasos seleccionados del grupo que consiste en ácido alfa linolénico, ácido araquidónico, ácido docosahexaenoico (DHA) (C22:6 (n-3), ácido docosapentaenoico C22:5 (n-6)), ácido eicosapentaenoico, ácido gamma-linolénico, ácido linoleico y cualquier combinación de estos. Opcionalmente, 30-35 % de los ácidos grasos totales en el aceite encapsulado es DHA. Opcionalmente, el aceite comprende triglicéridos (es
- 10 decir, moléculas compuestas por tres ácidos grasos unidos covalentemente a una molécula de glicérido). El aceite encapsulado puede comprender además ácidos grasos seleccionados del grupo que consiste en ácido palmítico (C16:0), ácido mirístico (C14:0), ácido palmitoleico (C16:1(n-7)), ácido vaccénico (C18:1 (n-9)), ácido cis-vaccénico (C18:1(n-7)) y combinaciones de estos. Opcionalmente, el aceite comprende uno o más ácidos grasos en forma de éster etílico.
- 15 El aceite encapsulado puede comprender ácidos grasos saturados, en donde los ácidos grasos saturados son ácido mirístico, ácido palmítico o una combinación de estos. Opcionalmente, 8-12 % de los ácidos grasos son ácido mirístico. Opcionalmente, 14-22 % de los ácidos grasos son ácido palmítico. Opcionalmente, los ácidos grasos saturados comprenden menos de 2 % de ácido láurico, o ácido pentadecanoico, ácido margárico, ácido estaérico o cualquier combinación
- 20 de estos.
El aceite encapsulado puede comprender menos de 35 % de ácidos grasos saturados, en donde 10-30 % de los ácidos grasos son ácidos grasos omega-7 y en donde más de 37 % de los ácidos grasos son ácido docosahexaenoico (DHA). Los ácidos grasos omega-7 incluyen, por ejemplo, ácido palmitoleico (C16:1(n-7)), ácido cis-vacénico (C18:1(n-7)) o una combinación de estos. El
- 25 aceite encapsulado por la composición comprende opcionalmente 30-35 %, 25-35 %, 25-30 %, 20-30 %, 20-25 %, 15-25 %, 15-20 %, 10-20 %, 10-15 %, 5-15 %, 5-10 % o menos de 5 % de ácidos grasos saturados. En un enfoque, el aceite encapsulado por la composición que comprende harina de avena puede comprender además 37-40 %, 37-45 %, 40-50 %, 45-55 %, 50-60 %, 55-65 %, 60-70 %, 65-75 %, 70-80 %, 75-85 %, 80-90 %, 85-95 % o más de DHA.
- 30 Opcionalmente, en el aceite encapsulado, más de 95-99 % de los triglicéridos están compuestos de ácido mirístico (C14:0), ácido palmítico (C16:0), ácido docosapentaenoico n-6 (C22:5n-6, DPAn6) y ácido docosahexaenoico (C22:6n-3, DHA).
El aceite encapsulado puede comprender menos de 3 % de ácido láurico (C12:0), ácido pentadecilo (C15:0), ácido palmitoleico (C16:1), ácido margárico (C17:0), ácido esteárico

(C18:0), ácido vaccénico (C18:1n-7), ácido oleico (C18:1n-9), ácido γ -linolénico (C18:3n-6), ácido α -linolénico (C18: 3n-3), ácido estearidónico (C18:4), ácido araquídico (C20:0), ácido dihomo- γ -linolénico (C20:3n-6), ácido araquidónico (C20:4n-6, ARA), ácido eicosapentaenoico (C20: 5n-3, EPA), ácido behénico (C22:0), ácido docosatetraenoico (C22:4), ácido docosapentaenoico n3 (C22:5n-3, DPA n3) y ácido lignocérico (C24:0). Opcionalmente, el aceite encapsulado incluye menos de 2 % de ácido láurico (C12:0), ácido pentadecilo (C15:0), ácido palmitoleico (C16:1), ácido margárico (C17:0), ácido esteárico (C18:0), ácido vaccénico (C18:1n-7), ácido oleico (C18:1n-9), ácido γ -linolénico (C18:3n-6), ácido α -linolénico (C18: 3n-3), ácido estearidónico (C18:4), ácido araquídico (C20:0), ácido dihomo- γ -linolénico (C20:3n-6), ácido araquidónico (C20:4n-6, ARA), ácido eicosapentaenoico (C20: 5n-3, EPA), ácido behénico (C22:0), ácido docosatetraenoico (C22:4), ácido docosapentaenoico n3 (C22:5n-3, DPA n3) y ácido lignocérico (C24:0). Opcionalmente, el aceite encapsulado incluye menos de 1 % de ácido láurico (C12:0), ácido pentadecilo (C15:0), ácido palmitoleico (C16:1), ácido margárico (C17:0), ácido esteárico (C18:0), ácido vaccénico (C18:1n-7), ácido oleico (C18:1n-9), ácido γ -linolénico (C18:3n-6), ácido α -linolénico (C18: 3n-3), ácido estearidónico (C18:4), ácido araquídico (C20:0), ácido dihomo- γ -linolénico (C20:3n-6), ácido araquidónico (C20:4n-6, ARA), ácido eicosapentaenoico (C20: 5n-3, EPA), ácido behénico (C22:0), ácido docosatetraenoico (C22:4), ácido docosapentaenoico n3 (C22:5n-3, DPA n3) y ácido lignocérico (C24:0).

La matriz de encapsulación es un material de origen vegetal. A modo de ejemplo, el material de origen vegetal puede ser harina de avena, que contiene pocos alérgenos. La harina de avena también es menos costosa que los encapsulantes, tales como las gomas. La harina de avena requiere un procesamiento mínimo. La avena se trata en horno y se descascara para producir la harina. Opcionalmente, la harina de avena se hidroliza.

La harina de avena incluye naturalmente vitamina E, compuestos fenólicos (p. ej., conjugados de glicerol unidos a éster, conjugados de alquilo unidos a éster, glicéridos unidos a éter y éster, ácidos antranílicos y avenantramidas) y lípidos polares, que proporcionan capacidades emulsionantes y protegen el aceite de la oxidación. Los compuestos fenólicos tienen actividad antioxidante, al igual que otros antioxidantes presentes en la harina de avena, incluidos los tocoferoles, el ácido L-ascórbico, los tioles y los aminoácidos fenólicos. Sin embargo, la mayoría de los antioxidantes presentes en la harina de avena están ligados a proteínas o carbohidratos. Las enzimas presentes en la avena, tales como la amilasa, pueden convertir los carbohidratos en azúcar y liberar los compuestos fenólicos unidos de la avena al medio. Además, después de la hidrólisis de la avena, tanto la solubilidad en agua como la capacidad emulsionante mejoran significativamente.

La harina de avena utilizada para la encapsulación del aceite está opcionalmente hidrolizada. La harina de avena hidrolizada puede incluir ácidos grasos, colesterol, carbohidratos, cenizas, proteínas, calcio, sodio, potasio y hierro. Opcionalmente, la harina de avena hidrolizada comprende 5-10 % de ácidos grasos. Opcionalmente, la harina de avena hidrolizada comprende

70-75 % de carbohidratos. La harina de avena hidrolizada puede incluir 10-15 % de proteína. Además del aceite y el material encapsulante de origen vegetal, las partículas de aceite encapsuladas incluyen opcionalmente además un emulsionante. Un emulsionante de este tipo puede ser un emulsionante no heterólogo (es decir, no un emulsionante presente de forma natural en el material encapsulante de origen vegetal) añadido a una mezcla de aceite y material encapsulante de origen vegetal (p. ej., harina de avena) para facilitar la suspensión o miscibilidad del aceite en el material encapsulante de origen vegetal. El emulsionante se puede seleccionar de un grupo que consiste en extracto de quillaja, lecitina, monoglicéridos, diglicéridos, polisorbato, gomas y proteínas. El emulsionante puede seleccionarse además de un grupo que consiste en mono y diglicéridos, derivados de ácidos grasos tales como ésteres de poliglicerol (PGE), ésteres de propilenglicol (PGMS), lactilatos de estearoilo, ésteres de sacarosa, ésteres de sorbitán, polisorbatos, lecitina extraída de yema de huevo o aceites vegetales tales como aceite de soja, girasol y canola.

En general, “emulsión” como se utiliza en la presente descripción se refiere a una sustancia que contiene una fase dispersa y otra continua. A menudo, las emulsiones son aceite suspendido en una fase acuosa (o/w) o agua suspendida en aceite (w/o). Los emulsionantes son anfifílicos y contienen una cabeza soluble en agua y una cola soluble en aceite, de modo que pueden unirse a compuestos polares y no polares para lograr una emulsión estable. Cuando se agrega a una emulsión o/w, el emulsionante orienta las colas no polares para que se extiendan hacia el aceite mientras que la cabeza polar mira hacia el agua. Debido a su naturaleza anfifílica, las proteínas son buenos emulsionantes. Las proteínas son capaces de estabilizar la emulsión mediante la adsorción en la interfaz, recubriendo gotas de aceite o aire y desarrollando películas estables. Se pueden utilizar tanto proteínas animales como las de la leche y el huevo, como proteínas vegetales como las de la soja, el trigo, los guisantes, la papa, la avena y la cebada por sus propiedades emulsionantes.

Composiciones de partículas de aceite encapsuladas

También se describen en la presente descripción composiciones que contienen partículas de aceite. Las composiciones que comprenden múltiples partículas de aceite encapsuladas pueden estar en forma de polvo. Opcionalmente, 50 % de las partículas de aceite encapsuladas en la

composición en polvo tienen menos de 1 micrón de diámetro y el aceite comprende hasta 50 % de la composición en polvo. Por ejemplo, el aceite puede ser de 0,001 % a 50 %, 1 % a 50 %, 5 % a 50 %, 10 % a 50 %, 20 % a 50 %, 25 % a 50 %, 30 % a 50 % o 40 % a 50 % de la composición en polvo. Las gotas de aceite encapsuladas en la composición pueden tener entre

5 0,4-100 μ m de diámetro.

Una composición en polvo que comprende partículas de aceite encapsuladas se puede mezclar con otros componentes secos o con componentes líquidos. El polvo compuesto de aceite encapsulado en harina de avena es de color blanco a marrón amarillento con un sabor y aroma característicos a “avena” o neutro.

- 10 El polvo se puede utilizar en una amplia variedad de productos secos (p. ej., mezclas de proteínas, fórmulas infantiles secas, leche en polvo, cereales o granos secos, etc.). El polvo se puede mezclar con líquidos u otros diluyentes para producir dulces (p. ej., chocolate, gomitas, caramelos, jaleas y galletas), bebidas (p. ej., leche, bebidas deportivas, bebidas energéticas, té,
- 15 cereales infantiles), suplementos dietéticos (p. ej., vitaminas o productos minerales, productos herbales, productos de aminoácidos y suplementos enzimáticos).

El polvo se puede utilizar en la alimentación animal. Entre los ejemplos de alimentos para animales se incluyen alimentos para mascotas (p. ej., alimentos para gatos, perros, jerbos y hámsteres), alimentos para peces (p. ej., para peces de acuario, peces o crustáceos de cultivo,

20 peces o crustáceos de granja) y alimentos para ganado (vacas, ovejas, cabras, pollos, patos, etc.). Estos alimentos en los que se incorporan los encapsulantes están diseñados para ser apetecibles para el organismo y proporcionar los nutrientes necesarios.

El polvo se puede incorporar a un producto nutracéutico o farmacéutico. Los ejemplos de nutracéuticos o productos farmacéuticos incluyen varios tipos de tabletas, cápsulas, agentes

25 bebibles y similares.

Los productos alimenticios se pueden fabricar mediante métodos conocidos en la técnica. A modo de ejemplo, la tecnología de extrusión se puede utilizar para la producción de cereales, incluidos los cereales para el desayuno. A través del proceso de extrusión una mezcla de granos, almidones, azúcares y otros ingredientes se transforma en las formas y texturas de los cereales.

- 30 Esta tecnología implica forzar la masa de cereales a través de una máquina especializada llamada extrusora, que utiliza calor, presión y cizallamiento mecánico para cocinar la mezcla y darle diversas formas, como copos, bucles o bolitas. Los parámetros de la extrusora, incluida la temperatura, el contenido de humedad y la velocidad del tornillo, están adaptados para lograr los atributos de producto deseados, como textura crujiente, sabor y apariencia. La tecnología de

extrusión permite una producción eficiente a gran escala de cereales, incluidos los cereales para el desayuno, garantizando una calidad constante y permitiendo una amplia gama de opciones de sabor para satisfacer los diversos gustos y preferencias de los consumidores de todo el mundo. Los expertos en la técnica conocen métodos de extrusión y se describen, por ejemplo, en Choton et al., "Extrusion technology and its application in food processing: A review." The Pharma Innovation 9(2):162-68 (2020) y Alam et al., "Extrusion and Extruded Products: Changes in Quality Attributes as Affected by Extrusion Process Parameters: A Review," Critical Reviews in Food Science and Nutrition 56:3 445-73 (2016), que se incorporan en su totalidad por referencia en la presente descripción.

Métodos para fabricar partículas de aceite encapsuladas

Se proporciona en la presente descripción un método para elaborar partículas de aceite encapsuladas que comprende combinar un material de encapsulación de origen vegetal (p. ej., harina de avena) y aceite para formar una primera composición, mezclar la primera composición, homogeneizar la primera composición mezclada para producir una segunda composición y secar por pulverización la segunda composición para producir partículas de aceite encapsuladas. La harina de avena es opcionalmente avena hidrolizada. La avena hidrolizada se puede preparar, por ejemplo, hidratando la avena con agua bajo agitación. El método comprende opcionalmente además añadir un emulsionante al aceite y a la harina de avena antes o durante la mezcla. La mezcla de la primera composición se puede realizar mediante fuerza mecánica, tal como mediante mezcla de alto cizallamiento a 5.000 a 15.000 rpm durante 1-5 minutos. Alternativamente, la primera composición se puede realizar utilizando fuerza mecánica a 5.000 a 20.000 rpm durante 1-5 minutos. A modo de ejemplo, la mezcla de alto cizallamiento se puede realizar durante 3 minutos a 14.000 rpm; durante menos de 1 minuto a más de 15.000 rpm; durante 1 minuto a o menos de 15.000 o 20.000 rpm; durante 2 minutos a o menos de 15.000 o 20.000 rpm; durante 3 minutos a o menos de 15.000 o 20.000 rpm; durante 4 minutos a o menos de 15.000 o 20.000 rpm; durante 5 minutos a o menos de 15.000 o 20.000 rpm.

La homogeneización se realiza opcionalmente utilizando un microfluidizador, por ejemplo, a de 1.000 a 30.000 psi. Opcionalmente, la homogeneización se realiza a de 2.000 a 5.000 psi. A modo de ejemplo, la homogeneización se puede realizar a de 2.000 a 3.000 psi, a de 2.000 a 4.000 psi, a de 3.000 a 4.000 psi, a de 3.000 a 5.000 psi o a de 4.000 a 5.000 psi. Opcionalmente, la etapa de homogeneización se repite al menos dos veces antes de la tintura por pulverización y se puede realizar 3, 4 o 5 veces, por ejemplo.

La suspensión homogeneizada después se seca por pulverización. El secado por pulverización

convencional se realiza a altos niveles de calor y oxígeno para eliminar la humedad. Sin embargo, la etapa de secado por pulverización utilizada en la presente descripción se realiza a temperaturas más bajas para evitar la oxidación causada por los altos niveles de calor y oxígeno. El secado por pulverización en el presente método se realiza, por ejemplo, a una velocidad de flujo de gas de 30 Nm³/h. El secado por pulverización puede ocurrir en ausencia de oxígeno o en una atmósfera con bajo contenido de oxígeno. Opcionalmente se realiza el secado por pulverización bajo nitrógeno. Las partículas secadas por pulverización resultantes contienen opcionalmente menos de 5 % de agua, menos de 4 % de agua, menos de 3 % de agua, menos de 2 % de agua o menos de 1 % de agua.

10

Se describen materiales, composiciones y componentes que pueden usarse, pueden usarse junto con, pueden usarse en la preparación o son productos de los métodos y composiciones descritos. Estos y otros materiales se describen en la presente descripción, y se entiende que cuando se describen combinaciones, subconjuntos, interacciones, grupos, etc. de estos materiales, es posible que no se describa explícitamente la referencia específica de cada una de las diversas combinaciones individuales y colectivas y permutación de estos compuestos, cada uno se contempla y describe específicamente en la presente descripción. Por ejemplo, si se divulga y describe un método y se describe una serie de modificaciones que pueden hacerse a una serie de moléculas que incluyen el método, todas y cada una de las combinaciones y permutaciones del método, y las modificaciones que son posibles se contemplan específicamente a menos que se indique específicamente lo contrario. Asimismo, cualquier subconjunto o combinación de estos también se contempla y describe específicamente. Este concepto se aplica a todos los aspectos de esta descripción, incluidos, entre otros, las etapas en los métodos de uso de las composiciones descritas. Por lo tanto, si hay una variedad de etapas adicionales que se pueden realizar, se entiende que cada una de estas etapas adicionales se puede realizar con cualquier etapa específica del método o combinación de etapas del método de los métodos descritos, y que cada una de tales combinaciones o subconjuntos de combinaciones se contempla específicamente y debe considerarse descrita.

20

25

30

Las publicaciones citadas en la presente descripción y el material para el cual se citan se incorporan específicamente como referencia en su totalidad.

EJEMPLOS

Los ejemplos a continuación tienen como objetivo ilustrar aún más ciertos aspectos de los métodos y composiciones descritos en la presente descripción, y no pretenden limitar el alcance

de las reivindicaciones.

Ejemplo 1: Materiales y métodos

Se utilizó harina de avena hidrolizada como encapsulante, extracto de quillay como emulsionante y aceite de algas con 530 mg/g de DHA como ingrediente activo. Los valores nutricionales típicos de la harina de avena por cada 100 gramos son los siguientes: Energía (kJ) 1770 ± 354 ; Energía (kcal) $419 \pm 83,8$; Grasa (g) $6,5 \pm 1,3$, de las cuales saturadas (g) 1,0 Grasa poliinsaturada (g) 2,3 Grasa monoinsaturada (g) 1,9 Ácidos grasos trans (g) $<0,01$ Colesterol (mg) $<0,5$; Carbohidratos totales (g) $76,7 \pm 15,3$, de los cuales azúcares (g) 4—6,0 Fibra dietética (g) 5,1-7,7 Beta-glucano (g) 3,3-5,0; Cenizas (g) 1,3-2,0; Proteína, tal cual (N $\times$ 6,25) 11,0; Calcio (mg) 70,5; Sodio (mg) 8,2; Potasio (mg) 330; y Hierro (mg) 3,3.

La harina de avena se hidrató en agua bajo agitación durante aproximadamente dos horas. Después de la hidratación de la harina de avena, ésta se tamizó a través de un tamiz de malla 170. El resto de los ingredientes se agregó lentamente bajo agitación. Después de agregar el resto de los ingredientes, la mezcla se mezcló a alto cizallamiento durante tres minutos a 14.000 rpm. Después, la suspensión se homogeneizó con un microfluidizador a 3.000 psi en una sola pasada. Después, la emulsión se secó por pulverización a un caudal de gas de 30 nm³/h, con una temperatura de entrada de 110 °C y una temperatura de salida de 54 °C.

Se analizaron el tamaño de las gotas de aceite así como la distribución volumétrica del tamaño de las partículas. Se utilizó un microscopio electrónico de barrido para evaluar la morfología del polvo. La Tabla 1 a continuación muestra el Dv al 10 %, 50 % y 90 %, lo que indica el punto en la distribución de tamaño, hasta el cual inclusive, se encapsula el 10, 50 o 90 % del volumen total del material en la muestra. Por lo tanto, el Dv90 es 303 μ m, lo que significa que el 90 % de la muestra tiene un tamaño de aproximadamente 303 μ m o menor. La FIG. 1 muestra que el tamaño de las gotas de aceite (Dv50) fue menor que 1 μ m. Luego, la emulsión se secó al 15 % de sólidos y el polvo tenía una humedad final del 2,13 % y una actividad de agua de 0,12. En general, las partículas tenían una forma relativamente redonda como se muestra en las micrografías electrónicas de barrido, FIG. 2.

Tabla 1. Tamaño de partícula del polvo encapsulado

	μ m
Dv (10)	8,42
Dv (50)	32,3
Dv (90)	303

Ejemplo 2: Experimento de viabilidad

El aceite de algas se recogió del congelador y se dejó descongelar en un baño de agua. La harina de avena disponible comercialmente (harina de avena hidrolizada, Glanbia, Kilkenny, Irlanda) se pesó en uno o más vasos de precipitados y se dejó hidratar durante un mínimo de 30 minutos, pero hasta toda la noche para ayudar en la etapa de filtración. Después de la hidratación, Oat16 se filtró a través de un tamiz de malla 170. En la etapa de filtración se elimina 1,5-2 % de los sólidos. Al sólido filtrado, se añadieron 50,9 g de aceite de algas y 0,8 g de una composición antioxidante disponible comercialmente (RPT40, Kemin, Iowa) y se taparon los vasos de precipitados para reducir la oxidación. Luego se realizó una mezcla de alto cizallamiento a 14K rpm durante 3 minutos. A continuación, con el microfluidizador a 4000 psi, se homogeneizó la mezcla durante 2-3 pasadas. Después de cada pasada, se recogió una pequeña muestra para analizar el tamaño de las gotas de aceite. Una vez alcanzado el tamaño de gota deseado, se procedió a la etapa de secado por pulverización. El tamaño de gota seleccionado fue inferior a 1 micrón. Si no se alcanzó el tamaño de gota de aceite, se repitió la etapa de homogeneización con el microfluidizador a 20.000 psi, teniendo cuidado de evitar el sobreprocesamiento y la rotura de la emulsión. La Tabla 2 muestra los componentes en tres lotes. En cada lote Q-Naturale® (un emulsionante natural disponible comercialmente extraído del árbol Quillay) (Ingredion, Westchester, IL).

Tabla 2. Datos de lotes escalables.

	Lote 1		Lote 2		Lote 3	
	Agua (objetivo 15 %)					
	Base seca (%)	Base húmeda (g)	Base seca (%)	Base húmeda (g)	Base seca (%)	Base húmeda (g)
Aceite de algas	40	40	40	40	45	45
Oat16	59,46	59,46	59	59	54	54
q-naturale	0,54	2,7	1	5	1	5
RPT40		0,8		0,8		0,8
Subtotal	100		100		100	
		564,5		562,7		562,7

Ejemplo 3. Cereal con aceite encapsulado

Uno de los desafíos que supone incorporar DHA a productos extruidos es mantener su

estabilidad durante el proceso de extrusión. El DHA es sensible al calor, al oxígeno y a la luz, lo que puede provocar su degradación y pérdida de sus beneficios nutricionales. Las altas temperaturas y fuerzas de corte involucradas en la extrusión pueden afectar potencialmente la integridad del DHA.

- 5 Como se describe en este ejemplo, se incorporó aceite de algas encapsulado al cereal de desayuno mediante un proceso de extrusión.

El aceite encapsulado con harina de avena se elaboró utilizando los métodos descritos en la presente descripción. Brevemente, la harina de avena, el aceite y otros ingredientes se mezclaron a 5.000 a 15.000 rpm durante 1-5 minutos (p. ej., durante 3 minutos a 14.000 rpm) y luego se homogeneizaron a 3000-5000 PSI. La emulsión resultante se secó por aspersión hasta convertirla en polvo, con una temperatura de entrada entre 80-180 °C y una temperatura de salida entre 50-90 °C.

- 10 Para crear el cereal de desayuno, el polvo de aceite encapsulado se mezcló con otros ingredientes secos (como harina de avena, almidón de guisante y similares) y luego se extruyó con una extrusora de doble tornillo Clextral EV32 con una velocidad de alimentación de 30-31 kg por hora a una temperatura en el rango de 40 a 115 °C. Las muestras fueron recolectadas y empaquetadas en bolsas llenas de nitrógeno. El estudio de la vida útil del cereal extruido se realizó en condiciones ambientales.

20 **Tabla 2. Datos de estabilidad de los cereales para el desayuno**

	TBARS (ppm)*	DHA (mg/porción)
Día 0	1,34	66,52
6 meses	2,35	62,4

* TBARS es una medida de productos de oxidación secundaria.

- La concentración de DHA en el cereal de desayuno fue de 66,52 mg por cada 30 g de porción de cereal. No se observó degradación del aceite después de almacenarlo a temperatura ambiente durante 6 meses. Este ejemplo demuestra que las partículas de aceite encapsuladas descritas en la presente descripción pueden incorporarse a productos alimenticios, incluidos los cereales para el desayuno.

- 25 Se utilizó un panel sensorial capacitado compuesto por tres panelistas para evaluar la intensidad del sabor marino o a pescado en el cereal. Los panelistas no detectaron notas marinas a pescado en las muestras con el aceite en polvo encapsulado, incluso después de almacenarlas a temperatura ambiente durante seis meses.