

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 674 808**

21 Número de solicitud: 201631725

51 Int. Cl.:

B01J 13/04 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación:

30.12.2016

43 Fecha de publicación de la solicitud:

04.07.2018

Fecha de concesión:

04.04.2019

45 Fecha de publicación de la concesión:

11.04.2019

73 Titular/es:

BIOINICIA, S.L. (70.0%)
C/ Algepser, 65 - Nave 3, Pol. Ind. Tactica
46988 Paterna (Valencia) ES y
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES
CIENTÍFICAS (CSIC) (30.0%)

72 Inventor/es:

LAGARON CABELLO, José María;
CASTRO REINA, Sergio;
VALLE, José Manuel y
GALAN NEVADO, David

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

54 Título: **INSTALACIÓN Y PROCEDIMIENTO DE ENCAPSULADO INDUSTRIAL DE SUSTANCIAS TERMOLÁBILES**

57 Resumen:

Instalación y procedimiento de encapsulado industrial de sustancias termolábiles.

Instalación para el secado y/o encapsulado industrial de sustancias termolábiles que comprende al menos un equipo de inyección (1) en el que se introducen la sustancia termolábil, un material encapsulante cuando la instalación se utilice para encapsular, un disolvente, aditivos, y un caudal de gas de inyección para obtener unas microgotas con la sustancia termolábil. Comprende también un equipo de secado (2) a través del que se introducen las microgotas y un gas de secado para evaporar el disolvente y comprende un equipo de recogida (3) configurado para separar las microcápsulas generadas del gas de secado y que se selecciona entre un colector de filtro de cartucho, un colector de ciclón o una combinación de ambos. Se describe también un procedimiento de encapsulado industrial de sustancias termolábiles que se realiza en la instalación propuesta.

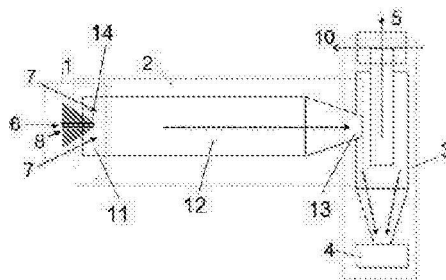


FIG. 1a

ES 2 674 808 B1

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 37.3.8 LP 11/1986.

**INSTALACIÓN Y PROCEDIMIENTO DE ENCAPSULADO INDUSTRIAL DE
SUSTANCIAS TERMOLÁBILES**

DESCRIPCIÓN

5

OBJETO DE LA INVENCION

La presente invención se enmarca dentro de los sectores farmacéutico, biomédico, agrícola, cosmético y alimentario. Más concretamente describe una instalación y un procedimiento de secado y/o encapsulado de sustancias termolábiles tales como ingredientes funcionales de tipo probióticos, aceites grasos poliinsaturados, antioxidantes, etc.

10

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

15

Las técnicas usadas a nivel industrial para la micro-encapsulación o la formación de micro-partículas de productos químicos, en general, y complementos alimenticios, cosméticos y farmacéuticos en particular, son el secado por atomización (*spray drying*) y la liofilización (*freeze drying*).

20

La técnica del secado por atomización consiste en aplicar una contra-corriente de aire caliente a un aerosol generado con un atomizador que contiene el producto a mezclar junto con el encapsulante. Generalmente, los equipos industriales consisten en un sistema de alimentación de la disolución a atomizar, un atomizador, cámara de secado a alta temperatura y colector de micropartículas. En estos casos el colector puede ser un colector de ciclón, de cartucho, etc. El problema técnico del secado por atomización es que está limitado a trabajar con productos estables ya que la alta temperatura usada (generalmente por encima de los 100°C) degrada los productos lábiles.

25

30

La liofilización es un proceso que consiste en el congelado a bajas temperaturas (-80°C) seguido de una sublimación de los disolventes mediante la aplicación de vacío. Esta técnica sí permite trabajar con productos lábiles pero es necesario usar agentes crioprotectores adecuados. Además, otro problema técnico asociado a ella es que es muy costosa de escalar debido a su alto consumo energético y su difícil inserción en una cadena de producción ya que se ejecuta en formato batch.

35

Del estado de la técnica se conocen también las técnicas de atomización fría (*spray cooling*) que permiten trabajar con productos lábiles. Para esta técnica se usan grasas vegetales de bajo punto de fusión (32-42°C). La técnica consiste en calentar la grasa por encima de su punto de fusión y, después de generar el aerosol, enfriarla. El objetivo es solidificar el producto en micro-capsulas. La baja temperatura de fusión de estos materiales reduce el posible daño a los materiales termolábiles. El problema es que se trata de un proceso reversible y el producto necesita mantenerse refrigerado. Además, esta técnica está limitada por el tipo de sustancia usada para encapsular que tiene que ser grasa de bajo punto de fusión. Adicionalmente, presenta otros problemas como que proporcionan una baja barrera frente a moléculas solubles en aceites, que pueden producir sabores y olores no deseados. Es decir, las moléculas solubles en aceite pueden atravesar la cápsula (la capacidad de mantenerla encapsulada es limitada). Por estos motivos su uso industrial está limitado actualmente.

El uso del nebulizador clásico, pero aplicado a la fabricación de fibras a partir de polímeros, es el llamado soplado de disolución (*solution blowing*). Se han descrito también invenciones en las que este procedimiento se varía aplicando adicionalmente un campo eléctrico para obtener un mayor control del diámetro de las fibras generadas. La diferencia de voltaje se aplica entre distintos puntos que generan un campo eléctrico que interacciona con el polímero a nebulizar.

Una técnica similar en la que se usa un campo fluido en lugar de un campo eléctrico para obtener mayor control del chorro generado, y por tanto del tamaño de gotas y micropartículas, es la técnica del flujo focalizado (*flow focusing*). Con ella se obtiene un mayor control del tamaño de micropartículas que con los nebulizadores convencionales. Consiste en un inyector, generalmente un tubo, por donde se inyectan la disolución de trabajo y un flujo de aire coaxial que reduce el tamaño del chorro de disolución, permitiendo control de tamaño de gota y por ende de las micropartículas generadas. El reducido tamaño de gota generado por esta técnica facilita el secado a temperatura ambiente, manteniendo la viabilidad de los productos lábiles. No obstante, esta técnica, al igual que otras también experimentales (como el *electrospray*), tienen como mayor problema técnico asociado el hecho de que están limitados a trabajos de baja producción por el bajo rendimiento del inyector.

Del estado de la técnica se conoce por ejemplo el documento US2011171335 y su familia de patentes. En ella se describe un sistema de electro-estirado para la fabricación de nanofibras que consiste en un nebulizador con campo eléctrico y un plato colector donde se recogen las nanofibras generadas. Con este sistema se generan nanofibras que se secan rápidamente por su tamaño nano y posteriormente se recogen en un colector plano donde quedan fuertemente adheridas, hecho que dificulta su industrialización.

Asimismo del estado de la técnica se conoce por ejemplo el artículo de K. Leja et, al "Production of dry *Lactobacillus rhamnosus* GG preparations by spray drying and lyophilization in aqueous two-phase systems" en Acta Scientiarum Polonorum, Technologia Alimentaria 8 4 (2009) donde se describe un procedimiento de encapsulación por la técnica de secado por atomización y la técnica por secado por liofilización para encapsular a la bacteria probiótica *Lactobacillus Rhamnosus*. Este documento es un estudio científico donde se demuestra que la viabilidad de las capsulas dependen más de la disolución polimérica utilizada que del procedimiento de encapsulación utilizado. En el ejemplo utilizan leche desnatada, PVP y una dextrina.

Se conoce también el artículo de C. Jacobsen "Food Enrichment with Omega-3 Fatty Acids" en Woodhead Publishing Series en Food Science, Technology and Nutrition (2013) que describe distintas técnicas de microencapsulación de aceites omega 3 con distintos agentes encapsulantes, entre ellas se cita la técnica de encapsulado por secado por atomización. Asimismo, en el artículo de DY Ying "Microencapsulated *Lactobacillus rhamnosus* GG Powders: Relationship of Powder Physical Properties to Probiotic Survival during Storage" en Journal of Food Science. 2010 Nov-Dec;75 (9):E588-95 se presenta un estudio sobre la viabilidad de las capsulas de la bacteria probiótica *Lactobacillus Rhamnosus* con un almidón Hylon VII. En dicho documento se describe, entre otros, un procedimiento de encapsulación por la técnica de secado por atomización

El documento de patente US20120263826A1 describe un producto bebible que comprende al menos un líquido acuoso y capsulas que comprenden bacterias probióticas atrapadas entre ellas *Lactobacillus Rhamnosus*. También se describen algunas técnicas de encapsulación de probiótico susceptibles de ser empleadas y sus desventajas.

En el documento WO02060275 describe un proceso de producción de cápsulas o partículas de tamaño micro y nanométrico utilizando chorros coaxiales electrificados

estables de al menos dos líquidos inmiscibles, por ejemplo, un primer líquido que está rodeado por un segundo líquido, donde el segundo líquido proporciona una barrera o revestimiento protector. El procedimiento se puede llevar a cabo bajo atmosfera dieléctrica de, preferiblemente atmosfera de gases inertes o vacío.

5

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La presente invención propone una instalación de secado y/o encapsulado industrial de sustancias termolábiles. Asimismo se describe un procedimiento de secado con encapsulación industrial de sustancias termolábiles que permite superar los inconvenientes descritos de las soluciones del estado de la técnica. Esta invención permite la generación de micro, submicro y nanopartículas en el caso de su uso para secado o de micro, submicro y nanocápsulas en el caso de su uso para encapsulado. No obstante, a lo largo de la descripción y la realización preferente se hace referencia a microcápsulas al ser este el tamaño obtenido en los ejemplos específicos mostrados.

10
15

Gracias a esta invención se pueden encapsular sustancias termolábiles por ejemplo para facilitar y homogeneizar la dosificación del producto, para enmascarar sabores, para proteger el producto del interior de la microcápsula, generalmente de la humedad, luz y oxígeno ambiental, para conseguir una descarga controlada del componente activo que queda en el interior de la microcápsula o para incrementar su biodisponibilidad.

20

Se entiende por "sustancia termolábil" aquella sustancia que necesita ser recubierta para mantener su estabilidad. Ejemplos de dichas sustancias en la presente invención son microorganismos, enzimas, ácidos grasos poliinsaturados, antioxidantes, vitaminas, elementos esenciales o cualquier molécula o compuesto derivado.

25

Ejemplos de estos medios serían encapsulación de aceites esenciales o enzimas en matrices varias incluyendo matrices naturales como la zeína, la proteína del suero de la leche y pululano o sintéticos como el PEO (óxido de polietileno) o el PVP (polivinilpirrolidona).

30

Un objeto de la invención es la instalación de secado y/o encapsulado industrial de sustancias termolábiles que comprende:

35

- un equipo de inyección, que preferentemente es un nebulizador o un electronebulizador,
- un equipo de secado, que está dispuesto a continuación del equipo de inyección, y
- un equipo de recogida, dispuesto a continuación del equipo de secado.

5 La instalación permite obtener cantidades industriales de microcápsulas de material termolábil a temperatura controlada manteniendo o incrementando la protección (protección del contenido de material termolábil que hay en el interior de la microcápsula) que proporcionan otras técnicas de baja producción, como el *electrospray* y el *flow focusing*.

10

El equipo de inyección comprende un inyector a la entrada del cual se introduce una disolución que comprende la sustancia termolábil a encapsular, el material encapsulante, un disolvente y aditivos necesarios. A lo largo de la memoria cuando se habla de la disolución a inyectar se hace referencia indistintamente a un líquido (mezcla de líquidos o líquido sólidos miscibles), una emulsión (mezcla de líquidos no miscibles) o una suspensión (mezcla de sólidos insoluble en líquido)

15

El equipo de inyección proyecta unas microgotas cuyo tamaño se puede focalizar y controlar de forma más eficiente mediante la aplicación de un campo eléctrico a la salida del inyector (en este ejemplo de realización el equipo de inyección puede ser un electronebulizador). Para ello, en un ejemplo de realización, el equipo de inyección comprende un electrodo, típicamente circular, que se coloca en la salida del inyector.

20

En el caso en el que el equipo de inyección comprende un campo eléctrico a la salida del inyector, la disolución se carga eléctricamente durante la atomización, al atravesar dicho campo eléctrico que se genera aplicando alto voltaje, tanto en corriente alterna (AC) como en corriente continua (DC). Añadir el campo eléctrico permite controlar mejor el tamaño y la monodispersidad de tamaños de las microgotas que se generan en el equipo de inyección. Como se van a encapsular sustancias termolábiles y no se va a aplicar aire caliente para el secado, las microgotas que se generan deben ser muy pequeñas para reducir los tiempos de secado posteriores.

30

A diferencia de otras soluciones del estado de la técnica, en esta instalación no se enfrenta aire caliente a la salida del inyector del equipo de inyección. Así pues, se consiguen mejores resultados de estabilidad y protección en cuanto al encapsulado de

35

los compuestos termolábiles. Esto supone una mejora respecto a las soluciones ya conocidas basadas en atomización o *spray drying*. También presenta ventajas frente a la liofilización, ya que es un proceso continuo que se ejecuta en un solo paso en condiciones de temperatura controlada, típicamente ambientales.

5

El equipo de inyección comprende un inyector de tipo nebulizador, atomizador o aerosol, incluyendo dispositivos neumáticos, piezoeléctricos, ultrasónicos, vibratorios, etc. En una realización de la presente invención el equipo de inyección comprende un nebulizador neumático del tipo de los que comprenden una entrada para una disolución líquida y dos
10 entradas para gas de inyección. En este ejemplo de realización el equipo de inyección comprende dos entradas de gas de inyección de las que una entrada de gas de inyección está dispuesta coaxial a la entrada de disolución y una entrada adicional de gas de inyección está dispuesta con cierta inclinación respecto a la entrada de disolución.

15

Es decir, una de las entradas de gas de inyección está dispuesta de modo que el caudal de gas de inyección se proyecta en dirección coaxial al caudal de disolución, como en cualquier nebulizador, y la otra entrada está dispuesta de modo que el caudal de gas de inyección se proyecta con un cierto ángulo respecto al caudal de disolución, impactando sobre el chorro de caudal de líquido. Esto permite una mayor reducción del tamaño de
20 las gotas. En este caso, la instalación puede utilizarse con un flujo de gas que puede ser aire, nitrógeno u otro gas y sus mezclas. Por ejemplo, un gas inerte se usaría para trabajar en una atmósfera protectora o cuando se utilice un disolvente inflamable.

20

Como se ha descrito, el equipo de inyección proyecta unas microgotas cuyo tamaño
25 depende del tipo de inyector, específicamente en el caso preferente en el que el equipo de inyección comprende un nebulizador como el descrito, el tamaño depende del caudal de una corriente de disolución, del caudal de una corriente de gas de inyección, y de las propiedades de la disolución, principalmente tensión superficial, conductividad y viscosidad.

30

Adicionalmente, la presente invención propone el uso de un campo eléctrico externo para tener un mayor control del tamaño de las microgotas y la monodispersidad de éstas. Para ello, en un ejemplo de realización, el equipo de inyección comprende un electrodo, típicamente circular que se coloca justo a la salida del inyector. El líquido, durante la
35 atomización, se carga eléctricamente al atravesar dicho electrodo, que está trabajando a

alto voltaje, tanto en corriente continua como alterna.

En el equipo de secado se realiza un secado a temperatura controlada de las microgotas formadas en el equipo de inyección. Durante el desplazamiento de las microgotas a través del equipo de secado, el disolvente de la disolución con la que se han formado las microcápsulas se va evaporando. Tras el recorrido completo a través del equipo de secado el disolvente se evapora completamente dando lugar a las microcápsulas deseadas que se recogen posteriormente en el equipo de recogida. Es de destacar el hecho de que el equipo puede secar y encapsular a temperatura controlada, típicamente a temperatura ambiente o subambiente, sin la necesidad de aplicar calor a alta temperatura para vaporizar el disolvente. En el caso en el que se usan sustancias termolábiles a temperatura ambiente, la instalación y el procedimiento permiten trabajar a temperatura subambiente, como por ejemplo a 5°C.

El equipo de secado comprende un receptáculo. En un extremo de dicho receptáculo se encuentran el equipo de inyección y una entrada de gas de secado. En el extremo opuesto se encuentra el equipo de recogida. El gas de secado se introduce en el equipo de secado a temperatura controlada. El gas de secado puede ser aire, nitrógeno u otro gas y sus mezclas.

La disposición del equipo de secado con respecto al equipo de inyección puede ser tanto coaxial con éste como con cualquier ángulo de inclinación entre sí. La presente invención propone preferentemente una disposición coaxial. El gas de secado se introduce en el equipo de secado a temperatura controlada, típicamente a temperatura ambiente. Como el gas de secado se introduce en el equipo de secado en una dirección determinada, arrastra consigo las microgotas generadas en el equipo de inyección. Durante el recorrido a través del equipo de secado se evapora el disolvente que hay en las microgotas, dando lugar así a las microcápsulas deseadas.

La geometría del dispositivo de secado a priori puede ser cualquiera que permita un tiempo de residencia adecuado para el secado de las gotas. Una geometría óptima sería un cilindro con sección circular variable, con sección creciente desde la entrada hasta la salida. Esto permite generar un mayor arrastre en la zona en la que las gotas son de mayor tamaño y esto permite el mayor tiempo de residencia para una longitud dada.

En otro ejemplo de realización la instalación comprende un equipo de secado que comprende una entrada secundaria, dispuesta perpendicular a su eje longitudinal. Estos equipos de secado comprenden una camisa y un caudal de gas secundario. Este caudal de gas secundario se inyecta en dirección perpendicular a la superficie del equipo de secado a través de unos orificios o poros dispuestos en la superficie del equipo de secado. Esto permite una reducción de la pérdida de material por adhesión en las paredes del equipo de secado. El gas secundario puede ser aire, nitrógeno u otro gas y sus mezclas.

El caudal de gas de secado debe ser suficiente como para poder absorber todo el disolvente que se inyecta desde el equipo de inyección. Cuando se emplean disoluciones acuosas, la cantidad de agua máxima que el caudal de gas de secado puede absorber es menor cuando mayor es la humedad relativa del gas de secado usado.

Es decir, si por ejemplo se emplea como gas de secado aire del exterior de la instalación y el procedimiento se está realizando en un día lluvioso, de alta humedad, la cantidad de gas de secado necesario para evaporar un volumen de disolvente fijo será mayor que si se realiza el procedimiento un día seco (ya que el aire del exterior tendrá una humedad relativa más baja).

Asimismo, se selecciona un tamaño menor de sección del equipo de secado, que generalmente tiene una configuración cilíndrica, cuando se quiere conseguir mayor arrastre y recolección de las microcápsulas. Esto es debido a que si se mantiene el caudal de gas de secado, y se disminuye la sección del equipo de secado, aumenta la velocidad de arrastre por el interior de dicho equipo de secado.

Por otra parte, hay que tener en cuenta que mayores velocidades del gas (obtenidas, por ejemplo, disminuyendo el tamaño de la sección del equipo de secado como se ha explicado previamente) dan como resultado menores tiempos de residencia y por tanto tiempos más cortos de secado. Esto podría dificultar el secado de las microcápsulas de mayor tamaño. Por lo tanto el diseño de la instalación se realiza de forma que se tenga una solución de compromiso específica en la que se optimizan la velocidad de arrastre y el tiempo de residencia para cada disolución. La instalación se diseñará manteniendo unas dimensiones de compromiso para optimizar la velocidad de arrastre y el tiempo de secado en función de la disolución empleada para el encapsulado. El

tiempo de secado se denomina también tiempo de residencia ya que se hace referencia al tiempo durante el que las microgotas permanecen en el equipo de secado.

5 El diseño del equipo de secado depende del disolvente utilizado y de la sustancia termolábil que se va a encapsular ya que ambos factores influyen fuertemente en el tamaño de gota generado por el equipo de inyección y en la cinética de evaporación de esta. Los diámetros y longitudes óptimas del equipo de secado que permiten velocidades y tiempos de residencia óptimos para, por ejemplo, una instalación con un rendimiento de fabricación de aprox. 1 kg/h de producto secado o encapsulado se encuentran típicamente y sin carácter limitante entre los 2 y 200 cm de diámetro y 10 entre 20 cm y 20 metros de longitud respectivamente. Instalaciones industriales mayores podrían hacer uso de diámetros y longitudes previsiblemente más grandes.

15 La instalación propuesta es por tanto óptima para el uso industrial por su alto rendimiento y permite realizar el procedimiento de obtención de microcápsulas de sustancias termolábiles en continuo y en un solo paso.

20 Con el objeto de controlar la evaporación del disolvente de una forma más eficiente la instalación, más en concreto el equipo de secado, puede operar a diferentes presiones, incluso a vacío.

25 El equipo de recogida permite separar de forma eficiente las microcápsulas generadas del gas de secado. El equipo de recogida puede comprender al menos un dispositivo de separación ciclónica, de separación centrífuga o de filtración, con o sin carga electrostática. Preferentemente el equipo de recogida es un colector de filtro de cartucho o un colector ciclónico. En un ejemplo de realización el equipo de recogida comprende un colector de ciclón y un filtro de cartucho colocados en serie. Esto permite recoger las microcápsulas de mayor tamaño en el colector de ciclón y las de menor tamaño en el colector de filtro de cartucho.

30 En el caso de uso de un disolvente inflamable se usarán preferiblemente gases inertes, típicamente nitrógeno, y la instalación en la que se lleva a cabo el procedimiento debe estar fabricada con materiales y equipos con categoría ATEX, comprendiendo dispositivos de venteo y de supresión.

En el caso en que el dispositivo sea utilizado para obtener un producto seco o encapsulado aséptico, el gas de inyección y el gas de secado, deben de ser filtrados, típicamente haciéndolos pasar por un filtro hepa H14 o similar, o esterilizados, típicamente mediante exposición a luz ultravioleta, óxido de etileno, irradiación, etc. o combinación de ambos. En este caso, tanto la preparación de la disolución como la manipulación del producto recogido se realizan en una instalación estéril de tipo sala blanca o similar.

Adicionalmente, en una realización preferente, el equipo de recogida comprende un dispositivo de condensado de disolvente, dispuesto en la salida del gas de secado, aguas abajo del equipo de recogida. En otro ejemplo de realización, el gas de secado que se recoge en dicha salida de gas de secado se recircula para realimentar el equipo de inyección y/o el equipo de secado. Típicamente, la recuperación del disolvente o su realimentación en círculo cerrado son de especial interés cuando el disolvente o el gas de secado empleados son de alto coste o bien por razones de seguridad o de esterilidad. La instalación puede incluir también un dispositivo de presecado del gas entrante para facilitar el secado de las microgotas o su recirculación en circuito cerrado. Este caso es una realización preferida cuando el gas de secado es aire del ambiente.

Como se ha descrito previamente, es también un objeto de la invención un procedimiento de encapsulado industrial de sustancias termolábiles que se lleva a cabo en una instalación como la descrita previamente. Dicho procedimiento comprende al menos una etapa de preparar una disolución polimérica que comprende una sustancia termolábil a encapsular, un precursor encapsulante, y un disolvente orgánico o acuoso seleccionado preferentemente de entre etanol, isopropanol, agua y una combinación de los mismos.

El procedimiento comprende también una etapa de formar unas microgotas a partir de la disolución polimérica obtenida previamente, en presencia de un flujo de gas de inyección. Posteriormente el procedimiento comprende una etapa de secar las microgotas obtenidas en el equipo de secado a temperatura controlada y una etapa de colectar las correspondientes microcápsulas obtenidas tras el secado mediante el equipo de recogida.

DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características de la invención, de acuerdo con un ejemplo preferente de realización práctica de la misma, se acompaña como parte integrante de dicha descripción, un juego de dibujos en donde con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

Figura 1a.- Muestra un ejemplo de realización de la instalación para el secado y/o el encapsulado industrial de sustancias termolábiles en donde se aprecian el equipo de inyección (1), el equipo de secado (2) y el equipo de recogida (3).

Figura 1b.- Muestra otro ejemplo de realización de la instalación para secado y/o encapsulado industrial de sustancias termolábiles que comprende un circuito eléctrico (9) dispuesto en la salida de microgotas (14) del equipo de inyección (1).

Figuras 2a-2d.- Muestran unas micrografías SEM y unas gráficas de tamaños de partículas obtenidas para un ejemplo de realización en el que se encapsula Omega3 en una instalación cuyo equipo de inyección es un nebulizador y en los que se ha empleado como precursor encapsulante zeína y pululano.

Figura 3.- Muestra un estudio comparativo normalizado a 1 de viabilidad obtenido por espectroscopia de infrarrojos en transmisión en pellets de KBr de las microcápsulas y del Omega3 sin encapsular obtenidas según los ejemplos representados en las figuras 2a-2d.

Figuras 4a-4h.- Muestran unas micrografías SEM y unas gráficas de tamaños de partículas obtenidas para un ejemplo de realización en el que se encapsula Omega3 en una instalación cuyo equipo de inyección es un electronebulizador y en los que se ha empleado como disolvente etanol 70% y como precursor encapsulante zeína.

Figuras 5a-5h.- Muestran unas micrografías SEM y unas gráficas de tamaños de partículas obtenidas para un ejemplo de realización en el que se encapsula Omega3 en una instalación cuyo equipo de inyección es un electronebulizador y en los que se ha empleado como disolvente agua, como material de encapsulación pululano y como

surfactante Tego®.

Figuras 6a-6f.- Muestran unas micrografías SEM y unas gráficas de tamaños de partículas obtenidas mediante diferentes procedimientos comerciales existentes para el encapsulado de Omega3.

Figuras 7a-7b.- Muestran una micrografía SEM y una gráfica de tamaños de partículas obtenidas para encapsulado de *Lactobacillus Rhamnosus* en una instalación en la que el equipo de inyección es un nebulizador.

Figuras 8a-8h.- Muestran unas micrografías SEM y unas gráficas de tamaños de partículas obtenidas para un ejemplo de realización en el que se encapsula *Lactobacillus Rhamnosus* en una instalación cuyo equipo de inyección es un electronebulizador y en los que se ha empleado como precursor encapsulante proteína del suero de la leche, como surfactante Tego® y como matriz líquida leche entera.

Figura 9.- Muestra un estudio de viabilidad en el que se presenta una comparativa entre las micropartículas de *Lactobacillus Rhamnosus* obtenidas por liofilización según procedimiento estándar usando maltodextrina como crioprotector y las microcápsulas obtenidas mediante el procedimiento y la instalación descritos cuando el equipo de inyección es un nebulizador y cuando es un electronebulizador.

REALIZACIÓN PREFERENTE DE LA INVENCION

A continuación, se describen unos ejemplos de realización de la instalación de secado y/o encapsulado industrial de sustancias termolábiles que hacen referencia a una escala de fabricación de 1 kg/h de producto secado o encapsulado. Es de prever que instalaciones que generen un mayor volumen de producción puedan requerir de parámetros de instalación y procesado superiores, escalables, a los descritos y por tanto los parámetros propuestos no deben ser considerados como de carácter limitante. Asimismo, se describen unos ejemplos de realización de procedimientos de encapsulado industrial de sustancias termolábiles en la instalación propuesta.

La instalación comprende, como se muestra en la figura 1, al menos:

35

-un equipo de inyección (1) que comprende al menos un inyector con al menos una entrada para una disolución (6) (en la que ya se encuentran la sustancia termolábil a encapsular, el material encapsulante en el caso de que se use para un proceso de encapsulación, un disolvente y aditivos necesarios), una entrada para el gas de inyección (8), y una salida de microgotas (14) para la disolución que sale pulverizada en microgotas;

-un equipo de secado (2) dispuesto a continuación del equipo de inyección (1) y que comprende al menos una entrada para gas de secado (7) y una entrada para las microgotas (11) que salen del equipo de inyección (1); y que comprende un receptáculo (12) longitudinal, que preferentemente tiene una configuración cilíndrica, y que está dispuesto con su dirección longitudinal en horizontal y que tiene una longitud suficiente para permitir la evaporación de todo el disolvente de las microgotas; y tiene una salida de microcápsulas y gas de secado (13) a través de la que pasan unas microcápsulas (que son las microgotas ya sin el disolvente, que se ha evaporado a lo largo del recorrido a través del equipo de secado);

-un equipo de recogida (3) dispuesto a continuación del equipo de secado que está configurado para separar las microcápsulas generadas del gas de secado (arrastra el disolvente que se ha evaporado en el equipo de secado) y comprende una salida para dichas microcápsulas generadas (4) y una salida para el gas de secado (5).

En un ejemplo de realización de la invención, el equipo de recogida comprende adicionalmente un dispositivo de condensado de disolvente (10), dispuesto en la salida del gas de secado (5), aguas abajo del equipo de recogida (3). En otro ejemplo de realización la instalación puede comprender un dispositivo de recirculación de gases de secado que permite redirigir el gas de secado hacia el equipo de inyección (1) y/o el equipo de secado (2).

En un ejemplo de realización el inyector del equipo de inyección es un nebulizador que consiste en un atomizador como el descrito con anterioridad. El caudal de gas de inyección es, en un ejemplo de realización, de entre 1 y 500LPM. El caudal de líquido inyectado, que puede encontrarse en disolución, emulsión o suspensión, está preferentemente entre los 1ml/h y los 50L/h.

En una realización preferente la instalación comprende adicionalmente un circuito eléctrico (9) de alto voltaje en la salida del equipo de inyección (1). El voltaje usado en el

circuito depende del caudal de disolución inyectado y varía entre los 100V y los 500kV. El efecto que se consigue es el de cargar la disolución, focalizar el haz de microgotas y colaborar en la formación de las microgotas, mejorando el control de tamaño de éstas. Influye también en la monodispersidad de las microgotas ya que genera una distribución más homogénea de tamaños. Una alta monodispersidad puede ser esencial para el producto final ya que permite una mayor homogeneidad en la protección o la liberación del material termolábil que se ha encapsulado y por lo tanto un mayor control del proceso de encapsulado.

En un ejemplo de realización el caudal de gas de secado está entre los 10 y los 100.000 m³/h. En caso de trabajo con soluciones acuosas, el secado es más complejo porque el gas de secado se humidifica y por tanto le cuesta más tiempo retirar el agua de la solución en el equipo de secado.

Para ello, en estos casos, la instalación puede comprender adicionalmente un dispositivo de presecado del gas de secado para que dicho gas de secado que se introduce en el equipo de secado esté más seco y así aumentar el rendimiento de la instalación. En los casos en los que se usa etanol, isopropanol y otras soluciones no acuosas, el secado es más fácil porque el gas de secado, típicamente aire, no trae disolvente. Así pues, el gas de secado está exento de etanol y por tanto esto no afecta a la velocidad de evaporación del etanol en el equipo de secado.

Para controlar la evaporación del disolvente de una forma más eficiente la instalación, el equipo de secado comprende adicionalmente, en un ejemplo de realización, un dispositivo de control de presión que permite trabajar a diferentes presiones, incluso a vacío.

Preferentemente la instalación está diseñada para obtener un tamaño de microcápsulas de 1 a 50 micrómetros de diámetro. Para caudales de secado típicos de entre 10 y 100.000 m³/h, los diámetros y longitudes óptimas del equipo de secado se encuentran entre los 20 y 200cm de diámetro y entre 20 cm y 20 metros de longitud. En un ejemplo de realización que se detalla a continuación, el equipo de secado comprende un receptáculo cilíndrico de 60 centímetros de diámetro y 2 metros de longitud con entrada y salidas cónicas.

Es también un objeto de la presente invención un procedimiento de encapsulado industrial de sustancias termolábiles que se realiza en la instalación previamente descrita. Este procedimiento comprende las siguientes etapas:

a) preparar una disolución polimérica que comprende:

- 5 -una sustancia termolábil a encapsular,
- un precursor encapsulante,
- un disolvente acuoso u orgánico y que preferentemente será seleccionado de entre etanol, isopropanol, agua y una combinación de los mismos, y

b) formar unas microgotas a partir de la disolución polimérica obtenida en la etapa (a) en presencia de un flujo de gas de inyección;

c) secar las microgotas obtenidas en la etapa (b) en el equipo de secado a temperatura ambiente y utilizando un caudal de aire de entre 10 m³/h y 100.000 m³/h para obtener unas microcápsulas; y

d) coleccionar las microcápsulas obtenidas en la etapa (c) mediante el equipo de
15 recogida.

A lo largo de la memoria se entiende que la disolución polimérica de la etapa (a) puede ser una disolución como tal, es decir una mezcla de líquidos o una mezcla de líquidos y sólidos sólidos miscibles; una emulsión, es decir, una mezcla de líquidos no
20 miscibles; o una suspensión, es decir, una mezcla de sólidos insoluble en líquido.

Preferentemente el precursor encapsulante de la etapa (a) se selecciona de entre proteínas animales, vegetales y microbianas. Más preferentemente, el precursor encapsulante de la etapa (a) se selecciona de entre suero de la leche, caseínas,
25 polipéptidos naturales u obtenidos por modificación genética de microorganismos, colágeno, proteína de soja y zeína. Aún más preferentemente, el precursor encapsulante de la etapa (a) se selecciona de entre la zeína y la proteína del suero de la leche.

30 En otro ejemplo de realización, el precursor encapsulante de la etapa (a) son oligosacáridos seleccionados de entre la lactosa, la sacarosa, la maltosa y los fructooligosacáridos. Más preferentemente el precursor encapsulante de la etapa (a) es un fructooligosacárido.

35 En otro ejemplo de realización, el precursor encapsulante de la etapa (a) son

polisacáridos seleccionados de entre alginato, galactomanano, pectinas, quitosano, gomas, carragenatos, pululano, fucopol, almidón, dextrano, maltodextrina, celulosa, glucógeno y quitina. Más preferentemente el precursor encapsulante de la etapa (a) se seleccionan entre pululano, dextrano, maltodextrina, almidón y cualquier combinación de los mismos.

Opcionalmente, en la etapa a) se emplearán aditivos para optimizar las propiedades de la disolución. En la presente invención se entiende por aditivo como aquella sustancia seleccionada de entre un plastificante, tensoactivo, emulsionante, surfactante, antioxidantes o cualquiera de sus combinaciones. Ejemplos de aditivos en la presente invención serían los surfactantes comercialmente denominados Tween®, Span® y Tego®, más preferiblemente Tego® por estar permitido su uso en alimentación.

Preferentemente, la etapa b) de formación de las microgotas se realiza aplicando un voltaje de entre 0.1 kV y 500 kV al flujo de disolución y gas de inyección a la salida del equipo de inyección. Más preferentemente la etapa b) de formación de las microgotas se realiza aplicando un voltaje de entre 5 kV y 60 kV al flujo de disolución y gas de inyección a la salida del equipo de inyección. Preferentemente el voltaje aplicado está entre 5kV y 15kV.

En otro ejemplo de realización, la etapa b) de formación de las microgotas se realiza aplicando un voltaje de corriente alterna.

En un ejemplo de realización el caudal de gas de inyección en la etapa (b) es de entre 1 y 500LPM.

Preferentemente en la etapa (c) se emplean caudales de gas de secado de entre 10 m³/h y 100.00 m³/h para obtener microcápsulas de 1 a 20 micrómetros de diámetro.

Los compuestos termolábiles a proteger son preferentemente microorganismos, antioxidantes, virus, enzimas, ácidos grasos poliinsaturados, elementos esenciales o cualquier molécula o compuesto derivado.

Según otra realización preferida, los compuestos termolábiles se seleccionan del grupo

formado por antioxidantes (vitamina C, vitamina E, carotenoides, compuestos fenólicos como los flavonoides y el resveratrol) y concentrados o aislados de antioxidantes naturales o sintéticos, organismos biológicos tales como células de valor en biomedicina y probióticos (tales como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*), otros
 5 microorganismos tales como *Cyanobacterium*, *Rhodobacterales* y *Saccharomyces*, prebióticos (lactulosa, galacto-oligosacáridos, fructo-oligosacáridos, malto-oligosacáridos, xylo-oligosacáridos y oligosacáridos de la soja), simbióticos, fibras funcionales, ácido oleico, ácidos grasos poliinsaturados (omega-3 y omega-6) y otros aceites marinos, fitoesteroles, fitoestrogenos, ingredientes de naturaleza proteica (AON
 10 y sus derivados, lactoferrina, ovotransferrina, lactoperoxidasa, lisozima, proteína de soja, inmunoglobulinas, péptidos bioactivos) y productos farmacéuticos tales como nutracéuticos y otros preparados y sustancias de valor añadido para la industria farmacéutica, biomédica, cosmética, alimentaria y química que puedan ser desestabilizados por condiciones ambientales, de procesado o de almacenamiento en su
 15 presentación comercial o cualquier combinación de los mismos.

De manera más preferida, los compuestos termolábiles se seleccionarán del grupo formado por:

- carotenoides y polifenoles
- 20 - probióticos (*Lactobacillus* y *Bifidobacterium*)
- células de interés biomédico para regeneración ósea y de tejidos.
- ácidos grasos poliinsaturados (Omega3 y Omega6)
- enzimas y otras proteínas de valor tecnológico seleccionadas entre lactoferrina, ovotransferrina, lactoperoxidasa, lisozima, proteína de soja e inmunoglobulinas
- 25 - péptidos bioactivos seleccionados entre antihipertensivos y antimicrobianos.

A continuación, se muestran varios ejemplos de procedimientos en los que las sustancias termolábiles a encapsular son Omega3 y probióticos. En un ejemplo concreto de realización, el probiótico seleccionado ha sido *Lactobacillus Rhamnosus*.

30

En los ejemplos 1.1 y 1.2 se describen procedimientos sin carácter limitante para encapsular aceite Omega3 y se describen los estudios de viabilidad correspondientes.

Ejemplo 1.1 Encapsulación de Omega3 usando un nebulizador como inyector

En este ejemplo se ha utilizado como equipo de inyección un nebulizador convencional. Además, se utilizan distintos polímeros naturales candidatos para encapsular el aceite Omega3 y evitar así su oxidación y la transmisión de olores y sabores a los alimentos en contacto directo, como por ejemplo zeína, pululano, proteína del suero de la leche, y maltodextrinas modificadas (Pineflow® y Nutriose®). Las capsulas generadas con los materiales de mayor potencial, zeína y pululano, se pueden ver en las micrográficas SEM de las figuras 2a y 2b respectivamente. En las figuras 2c y 2d se observan los tamaños óptimos, en el rango de 2-10 micras, en unas gráficas de distribución de tamaños, correspondientes respectivamente a las micrográficas de las figuras 2a y 2b. Los parámetros experimentales y rangos de uso se muestran en las tablas 1 y 2 respectivamente.

Tabla 1: Parámetros experimentales y rangos de funcionamiento del procedimiento del ejemplo 1.1 utilizando zeína.

Parámetros	Valor mínimo	Valor máximo
Caudal de disolución	1 mL/h	50 L/h
Caudal gas inyección	1 LPM	500 LPM
Disolución		
Aceite Omega 3	0.05% p/p	50% p/p
Etanol 70%	disolvente	disolvente
Zeína	0.05% p/p	50% p/p

Tabla 2: Parámetros experimentales y rangos de funcionamiento del procesado del ejemplo 1.1 utilizando pululano.

Parámetros	Valor mínimo	Valor máximo
Caudal de disolución	1 mL/h	50 L/h
Caudal aire	1 LPM	500 LPM
Disolución		
Aceite Omega 3	0.05% p/p	50% p/p
Agua	disolvente	disolvente
Pululano	0.05% p/p	50% p/p
Tego	0.01% p/p	10% p/p

En la figura 3 se muestra un estudio de viabilidad en el que se aprecia cómo el encapsulado mediante la instalación de la invención mejora visiblemente la viabilidad

del producto (Omega3) en todas las condiciones estudiadas de temperatura y humedad relativa. Las curvas de viabilidad indican que la instalación y el procedimiento descritos permiten obtener microcápsulas con viabilidades sustancialmente superiores a las del producto libre.

5

Ejemplo 1.2 Encapsulación de Omega3 usando un electronebulizador como inyector

En este ejemplo de realización se ha utilizado como equipo de inyección un electronebulizador y se han empleado los mismos polímeros naturales que en el ejemplo 1.2. En las figuras 4a-4d se puede observar el efecto del campo técnico en la geometría de las microcápsulas. Más concretamente en dichas figuras se muestran las microcápsulas cuando no se aplica campo eléctrico (figura 4a), cuando el campo eléctrico es de 1kV (figura 4b), cuando el campo eléctrico es de 5kV (figura 4c) y cuando el campo eléctrico es de 10kV (figura 4d). Así pues, se aprecia cómo un campo eléctrico optimizado permite tener un mayor control sobre la geometría de la microcápsula, permitiendo geometrías de gran esfericidad, alta monodispersidad y control de tamaño. En el caso de la zeína, donde en el ejemplo 1.1 se observa que las capsulas colapsan, ahora se aprecia cómo mantienen la estructura esférica gracias a la carga que aporta el campo eléctrico que evita el colapso de las microgotas durante la evaporación del disolvente. En las figuras 4e-4h se muestra la distribución del tamaño de partículas para cada una de las micrografías de las figuras 4a-4d respectivamente. Los parámetros experimentales y rangos de uso se muestran en la tabla 3.

25 Tabla 3: Parámetros experimentales y rangos de funcionamiento del procedimiento del ejemplo 1.2 utilizando una disolución que comprende etanol 70% y zeína.

Parámetros	Valor mínimo	Valor máximo
Caudal de disolución	1 mL/h	50 L/h
Caudal gas de inyección	1 LPM	500 LPM
Caudal de gas de secado	10 m ³ /h	100000 m ³ /h
Voltaje	0	500kV
Disolución		
Aceite Omega 3	0.05% p/p	50% p/p

Etanol 70%	disolvente	disolvente
Zeína	0.05% p/p	50% p/p

En caso de emplear una disolución que además de la sustancia termolábil Omega3 comprenda agua, pululano y Tego® se obtienen resultados como los mostrados en la figuras 5a-5d donde se han representado los resultados en función del campo eléctrico (los valores de dicho campo eléctrico se han hecho variar como se ha descrito previamente: sin campo eléctrico, con campo eléctrico de 1kV, con campo eléctrico de 5kV y con campo eléctrico de 10kV). En las figuras 5e-5h se muestra la distribución del tamaño de partículas para cada una de las micrografías de las figuras 5a-5d respectivamente. Los parámetros experimentales y rangos de uso para obtener los resultados descritos se muestran en la tabla 4.

Tabla 4: Parámetros experimentales y rangos de funcionamiento del procesado del ejemplo 1.2 utilizando una disolución que comprende agua, pululano y Tego®.

Parámetros	Valor mínimo	Valor máximo
Caudal de disolución	1 mL/h	50 L/h
Caudal gas de inyección	1 LPM	500 LPM
Caudal de gas de secado	10 m ³ /h	100.000 m ³ /h
Voltaje	0 kV	500 kV
Disolución		
Aceite Omega 3	0.05% p/p	50% p/p
Agua	disolvente	disolvente
Pululano	0.05% p/p	50% p/p
Tego	0.01% p/p	10% p/p

En las figuras 6a-6f se presentan micrografías SEM y distribución de tamaño de partículas correspondiente para diferentes procedimientos de obtención de microcápsulas comerciales existentes. En las figuras 6a-6d se han representado resultados obtenidos con procedimientos conocidos del estado de la técnica. Más concretamente, en la figura 6a se han representado los resultados obtenidos con BASF (spray-drying con atmósfera de nitrógeno), en la figura 6b se muestran los resultados obtenidos con LIFE (spray-drying en aire), en la figura 6c se muestran los

resultados obtenidos con MEG (spray-drying en aire) y en la figura 6d se muestran los resultados obtenidos con STEPAN (spray-drying con atmósfera de nitrógeno).

En las figuras 6e y 6f se muestran los resultados obtenidos con el procedimiento de la presente invención (en la figura 6e se muestran los resultados obtenidos cuando el procedimiento se realiza en una instalación en la que el equipo de inyección es un nebulizador y en la figura 6f se muestran los resultados obtenidos cuando el procedimiento se realiza en una instalación en la que el equipo de inyección es un electronebulizador). Como se aprecia en dichas figuras, con el procedimiento y la instalación de la presente invención se observa una reducción significativa del tamaño de las microcápsulas y una mejora en la monodispersidad de éstas.

Asimismo, en la tabla 5 se ha representado un estudio de catas realizado mezclando una cantidad fija de microcápsulas de Omega3 con leche en polvo y agua. Como referencia para la cata se ha usado una mezcla de leche en polvo y agua y la nomenclatura seguida para valorar la cata ha sido:

- 0: Sin diferencias respecto a la referencia.
- 1: Pequeñas diferencias respecto a la referencia.
- 3: Claras diferencias respecto a la referencia.
- 5: Grandes diferencias respecto a la referencia.

Tabla 5: Resultados de la cata de microcápsulas de Omega3.

MUESTRA	COLOR MUESTRA (T=0 DIAS)	COLOR MUESTRA (T=100 DIAS)	OLOR ACEITE PESCADO (T=0 DIAS)	OLOR ACEITE PESCADO (T=100 DIAS)	SABOR ACEITE PESCADO (T=0 DIAS)	SABOR ACEITE PESCADO (T=100 DIAS)	DISPERSION MUESTRA (T=0 DIAS)	DISPERSION MUESTRA (T=100 DIAS)
BASF	0	0	0	1	0	1	0	0
LIFE	0	0	0	1	0	1	0	0
MEG	0	0	0	1	1	3	0	0
STEPAN	0	0	0	1	0	1	0	0
Ejemplo 1.1	0	0	0	0	0	0	0	0
Ejemplo 1.2	0	0	0	0	0	0	0	0

En los ejemplos 2.1 y 2.2 se describen procedimientos sin carácter limitante para encapsular probióticos *Lactobacillus Rhamnosus* y se describen los estudios de viabilidad correspondientes.

Ejemplo 2.1 Encapsulación de un probiótico usando un nebulizador como inyector

En este ejemplo de realización se ha empleado como equipo de inyección un nebulizador y, como polímero para encapsular el probiótico, proteína del suero de la leche. En la figura 7a se pueden observar una micrografía SEM en la que se muestran las microcápsulas obtenidas y en la figura 7b se aprecia una gráfica con la distribución de tamaños obtenidos. En la tabla 6 se aprecian los parámetros experimentales y los rangos de uso de este ejemplo.

Tabla 6: Parámetros experimentales y rangos de funcionamiento del procesado del ejemplo 2.1 utilizando una disolución que comprende proteína del suero de la leche, Tego® y leche entera.

Parámetros	Valor mínimo	Valor máximo
Caudal de disolución	1 mL/h	50 L/h
Caudal aire	1 LPM	500 LPM
Caudal de gas de secado	10 m ³ /h	100.000 m ³ /h
Disolución		
LR	0.05% p/p	50% p/p
WHS	0.05% p/p	50% p/p
Tego	0.01% p/p	10% p/p
Leche entera	disolvente	disolvente

Ejemplo 2.2 Encapsulación de un probiótico usando un electronebulizador como inyector

En este caso se ha empleado como equipo de inyección un electronebulizador y el mismo polímero natural que en el ejemplo 2.1 (proteína del suero de la leche). En las figuras 8a-8d se aprecian unas micrografías SEM de las microcápsulas obtenidas aplicando diferentes valores de corriente eléctrica (más concretamente sin aplicar corriente eléctrica, aplicando 1kV, 5kV y 10kV respectivamente). Además, en las figuras 8e-8h se ha representado el valor del tamaño de las microcápsulas obtenidas en dichos casos. En la tabla 7 se muestran los parámetros experimentales y los rangos

de uso de este ejemplo.

En la figura 8 se observa el efecto de la adición de la bacteria en los tamaños de las microcápsulas.

5

Tabla 7: Parámetros experimentales y rangos de funcionamiento del procesado del ejemplo 2.2 utilizando una disolución que comprende proteína del suero de la leche, Tego® y leche entera, sin emplear corriente eléctrica y empleando una corriente eléctrica de 10kV.

10

Parámetros	Valor mínimo	Valor máximo
Caudal de disolución	1 mL/h	50 L/h
Caudal aire	1 LPM	500 LPM
Caudal de gas de secado	10 m ³ /h	100.000 m ³ /h
Voltaje	0 kV	500 kV
Disolución		
LR	0.05% p/p	50% p/p
WHS	0.05% p/p	50% p/p
Tego	0.01% p/p	10% p/p
Leche entera	disolvente	disolvente

Asimismo, en la figura 9 se muestra un estudio de viabilidad en el que se aprecia cómo el encapsulado mediante la instalación de la presente invención, en los ejemplos 2.1 y 2.2 con electronebulizador tiene una mejor viabilidad que el encapsulado mediante nebulizador.

15

Además, como se aprecia en la figura, tanto el encapsulado con electronebulizador como el encapsulado con nebulizador muestran resultados mejores que los obtenidos mediante la técnica conocida de *freeze drying* que es la que se ha representado como técnica de referencia.

20

Los resultados mostrados son para el encapsulado de un probiótico *Lactobacillus Rhamnosus*, tomando como referencia una muestra modelo liofilizada de este tipo de

probiótico (1%) y maltodextrina (10%) en solución tampón de fosfato salino.

REIVINDICACIONES

1.- Instalación para secado y/o encapsulado industrial de sustancias termolábiles caracterizada por que comprende al menos:

5 -un equipo de inyección (1) con al menos:

-una entrada para una disolución (6);

-una entrada para gas de inyección (8); y

-una salida de microgotas (14) a través de la que salen microgotas de disolución pulverizadas,

10 -un equipo de secado (2) dispuesto a continuación del equipo de inyección (1) y que comprende al menos:

-una entrada para gas de secado (7);

-una entrada para las microgotas (11);

15 -un receptáculo (12) longitudinal a través del que se desplazan las microgotas con el gas de secado hasta que el disolvente de las microgotas se evapora formando unas microcápsulas; y

-una salida de microcápsulas y gas de secado (13) a través de la que salen del receptáculo (12) las microcápsulas y el gas de secado que arrastra consigo el disolvente evaporado;

20 -un equipo de recogida (3) dispuesto a continuación del equipo de secado (2) que está configurado para separar las microcápsulas generadas del gas de secado.

2.- Instalación para secado y/o encapsulado industrial de sustancias termolábiles según la reivindicación 1 caracterizada por que el equipo de recogida (3) se selecciona
25 entre un colector de filtro de cartucho, un colector de ciclón o una combinación de ambos.

3.- Instalación para secado y/o encapsulado industrial de sustancias termolábiles según la reivindicación 1 caracterizada por que el equipo de inyección (1) es un inyector del tipo
30 nebulizador.

4.- Instalación para secado y/o encapsulado industrial de sustancias termolábiles según la reivindicación 1 caracterizada por que el equipo de inyección (1) es un inyector de tipo
electronebulizador.

35

5.- Instalación para secado y/o encapsulado industrial de sustancias termolábiles según la reivindicación 1 caracterizada por que el equipo de recogida (3) comprende adicionalmente un dispositivo de condensación de disolvente (10).

5 6.- Instalación para secado y/o encapsulado industrial de sustancias termolábiles según la reivindicación 5 caracterizada por que el dispositivo de condensación de disolvente (10) está dispuesto en la salida para gas de secado (5).

10 7.- Instalación para secado y/o encapsulado industrial de sustancias termolábiles según la reivindicación 1 caracterizada por que el equipo de recogida (3) comprende adicionalmente un dispositivo de recirculación de gases de secado.

15 8.- Instalación para secado y/o encapsulado industrial de sustancias termolábiles según la reivindicación 1 caracterizada por que el equipo de inyección (3) comprende adicionalmente un dispositivo de presecado del gas de secado.

9.- Instalación para secado y/o encapsulado industrial de sustancias termolábiles según la reivindicación 1 caracterizada por que el equipo de secado (2) comprende adicionalmente un dispositivo de control de presión.

20

10.- Instalación para secado y/o encapsulado industrial de sustancias termolábiles según la reivindicación 1 caracterizada por que el equipo de inyección (1) comprende dos entradas de gas de inyección de las que:

-una entrada de gas de inyección (8) está dispuesta coaxial a la entrada de disolución (6);
25 -una entrada adicional de gas de inyección está dispuesta con cierta inclinación respecto a la entrada de disolución (6).

11.- Procedimiento de encapsulado industrial de sustancias termolábiles caracterizado por que se lleva a cabo en una instalación como la descrita en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 y por comprender las siguientes etapas:

30

a) preparar una disolución polimérica que comprende:

35

- una sustancia termolábil a encapsular,
- un precursor encapsulante,
- un disolvente orgánico o acuoso que se selecciona de entre etanol, agua y una combinación de los mismos, y

- b) formar unas microgotas a partir de la disolución polimérica obtenida en la etapa (a) en presencia de un flujo de gas de inyección;
- c) secar las microgotas obtenidas en la etapa (b) en el equipo de secado a temperatura controlada para obtener unas microcápsulas; y
- 5 d) colectar las microcápsulas obtenidas en la etapa (c) mediante el equipo de recogida

12.- Procedimiento según la reivindicación 11, caracterizado por que la etapa c) se realiza a temperatura ambiente o subambiente.

10 13.- Procedimiento según la reivindicación 11 caracterizado por que el precursor encapsulante de la etapa (a) se selecciona entre proteínas animales, vegetales y microbianas.

14. Procedimiento según la reivindicación 13, caracterizado por que el precursor encapsulante de la etapa (a) se selecciona de entre suero de la leche, caseínas, polipéptidos naturales u obtenidos por modificación genética de microorganismos, colágeno, proteína de soja y zeína.

15 15.- Procedimiento según la reivindicación 14, caracterizado por que el precursor encapsulante de la etapa (a) se seleccionan entre la zeína y la proteína del suero de la leche.

16.- Procedimiento según la reivindicación 11, caracterizado por que el precursor encapsulante de la etapa (a) son oligosacáridos seleccionados de entre la lactosa, la sacarosa, la maltosa y los fructooligosacáridos.

17. Procedimiento según la reivindicación 16, caracterizado porque el precursor encapsulante de la etapa (a) es un fructooligosacárido.

30 18.- Procedimiento según la reivindicación 16, caracterizado por que el precursor encapsulante de la etapa (a) son polisacáridos seleccionados de entre pululano, fucopol, alginato, pectinas, quitosano, gomas, carragenatos, almidón, dextrano, maltrodextrina, celulosa, glucógeno y quitina.

35 19.- Procedimiento según la reivindicación 18, caracterizado por que el precursor

encapsulante de la etapa (a) se seleccionan entre pululano, dextrano, maltodextrina, almidón y cualquier combinación de los mismos.

5 20.- Procedimiento según la cualquiera de las reivindicaciones 11 a 19, caracterizado por que en la etapa a) se emplea un aditivo.

21.- Procedimiento según la reivindicación 20, caracterizado por que el aditivo es un surfactante.

10 22.- Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 21 caracterizado por que la etapa b) de formación de las microgotas se realiza aplicando un voltaje de entre 0.1 kV y 500 kV al flujo de disolución y gas de inyección a la salida del equipo de inyección.

15 23.- Procedimiento según la reivindicación 22 caracterizado por que la etapa b) de formación de las microgotas se realiza aplicando un voltaje de entre 5 kV y 15 kV al flujo de disolución y gas de inyección a la salida del equipo de inyección.

20 24.- Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 23 caracterizado por que la etapa b) de formación de las microgotas se realiza aplicando un voltaje de corriente alterna.

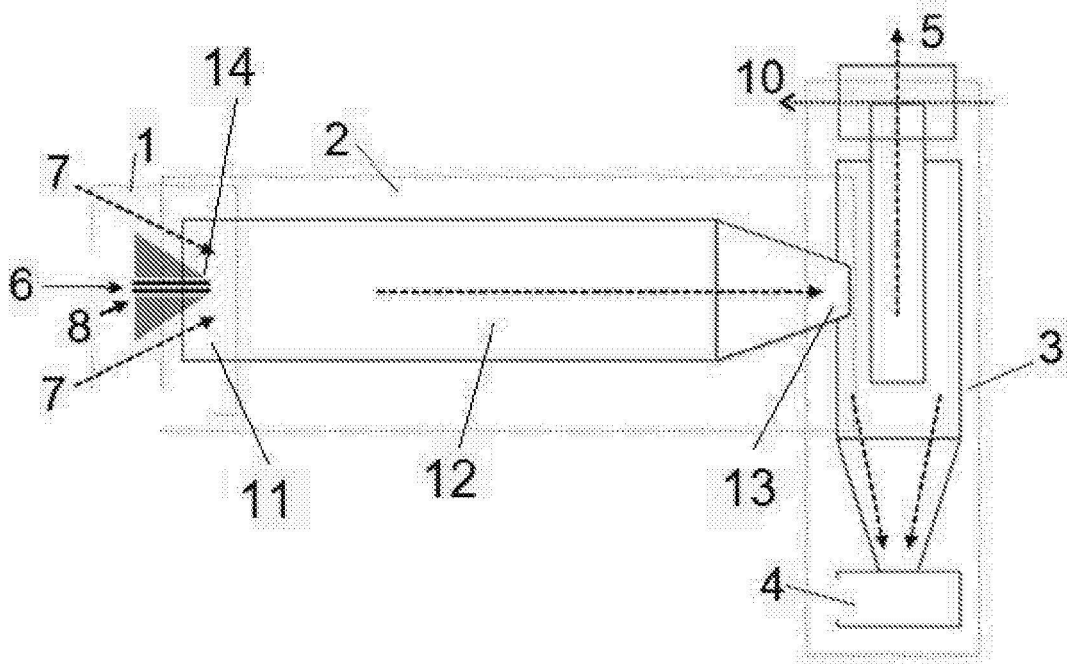


FIG. 1a

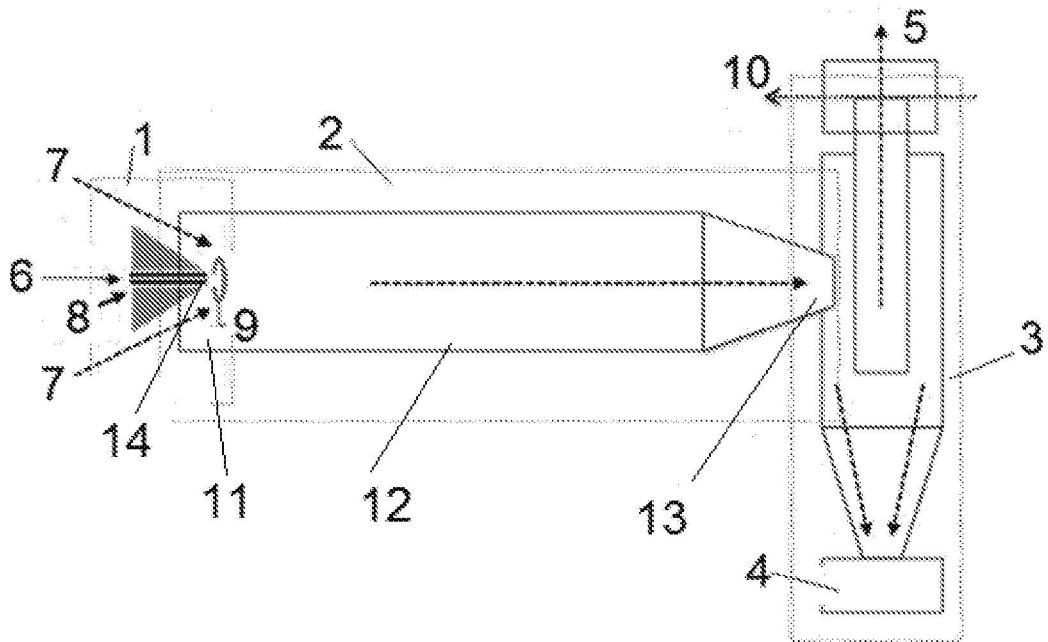


FIG. 1b

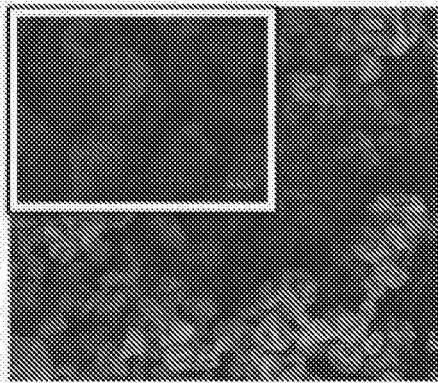


FIG. 2a

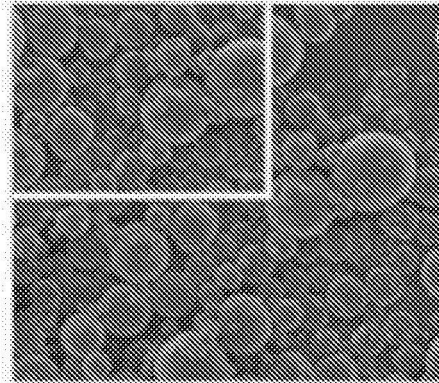


FIG. 2b

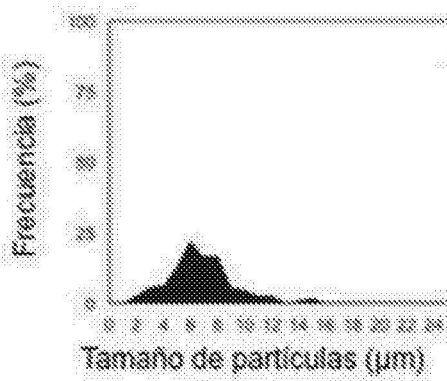


FIG. 2c

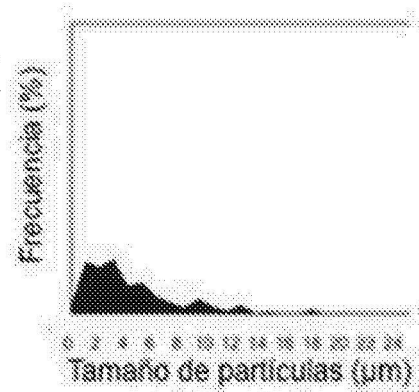


FIG. 2d

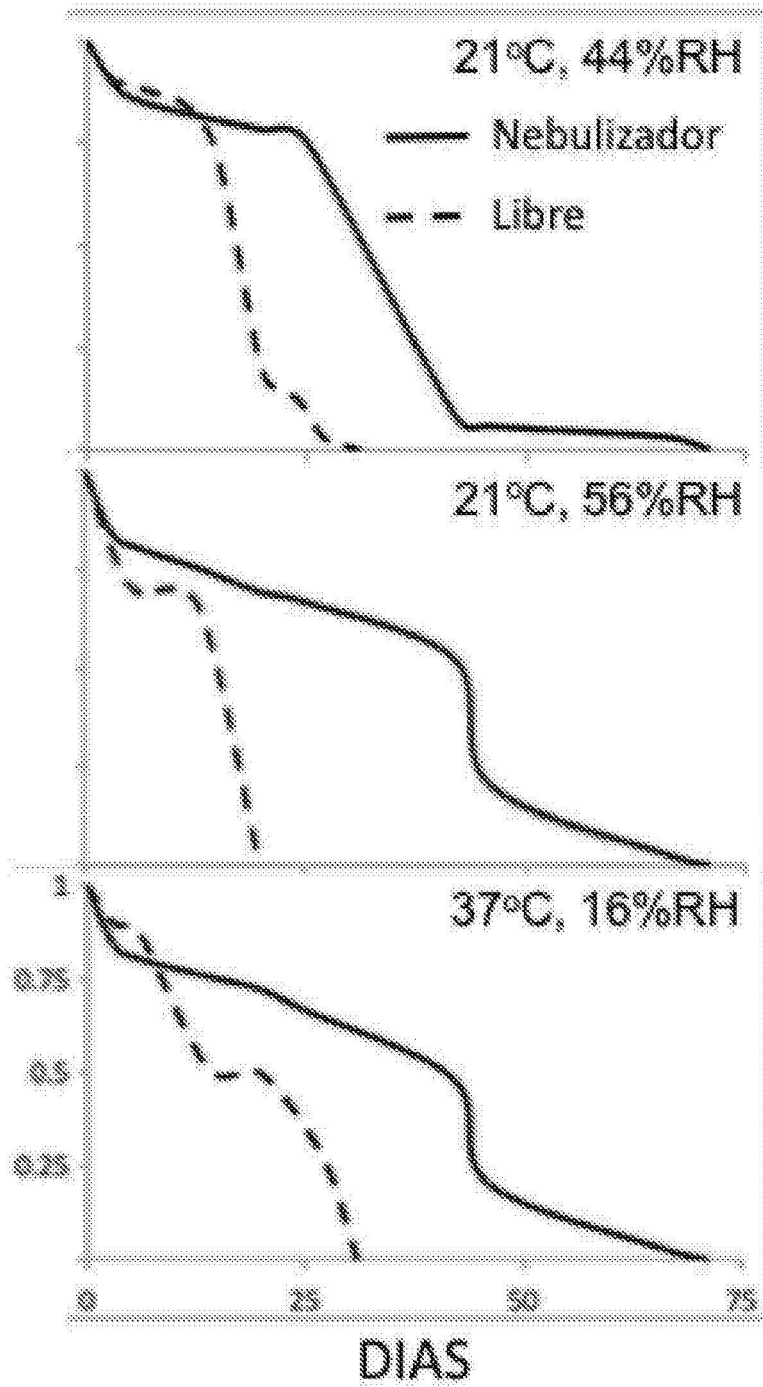


FIG. 3

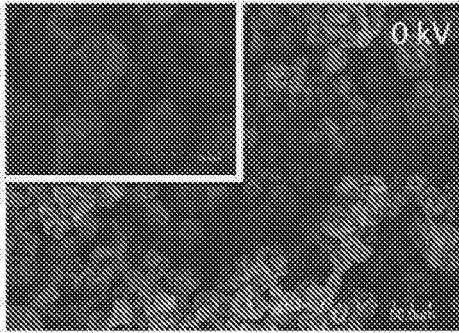


FIG. 4a

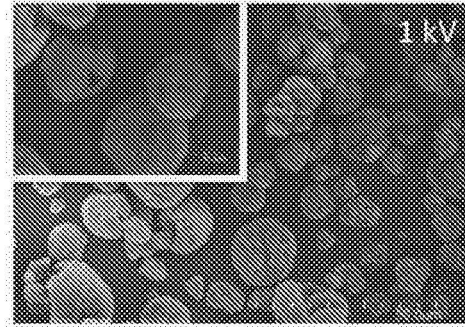


FIG. 4b

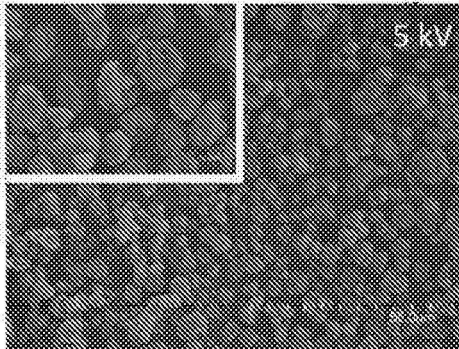


FIG. 4c

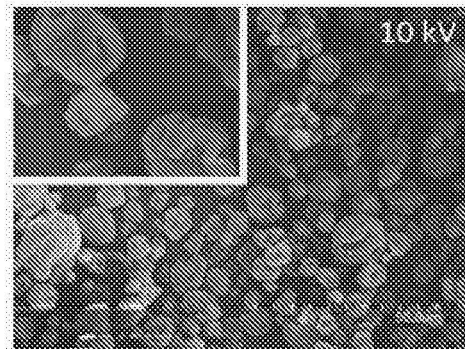


FIG. 4d

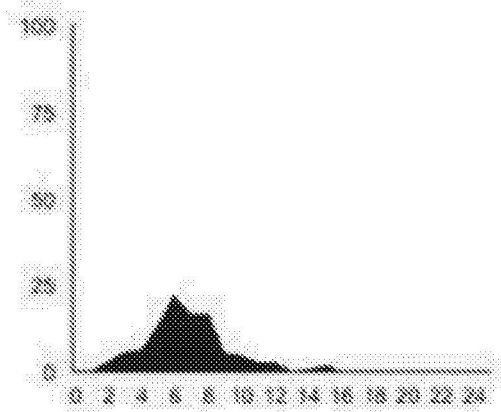


FIG. 4e

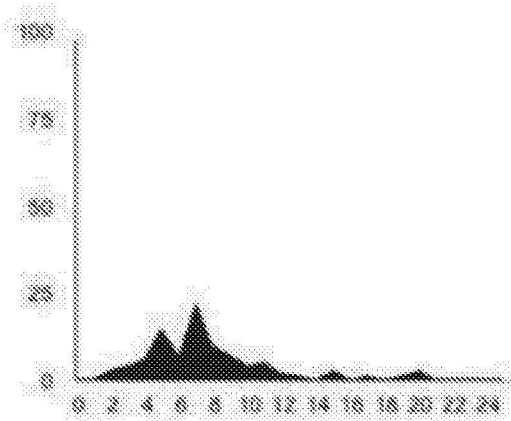


FIG. 4f

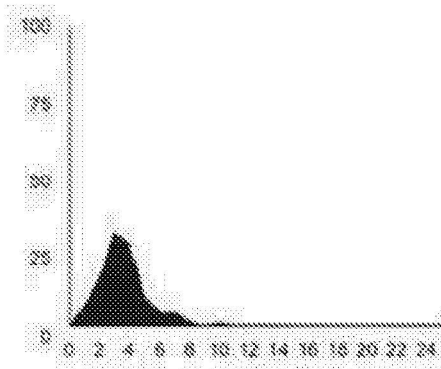


FIG. 4g

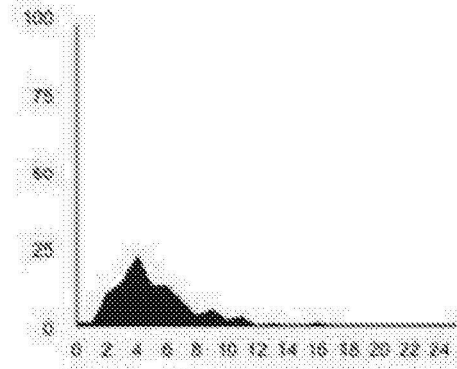


FIG. 4h

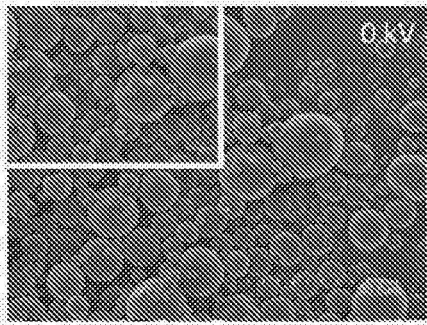


FIG. 5a

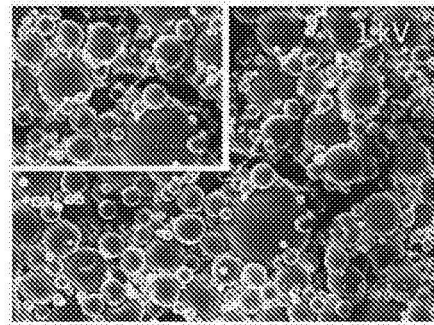


FIG. 5b

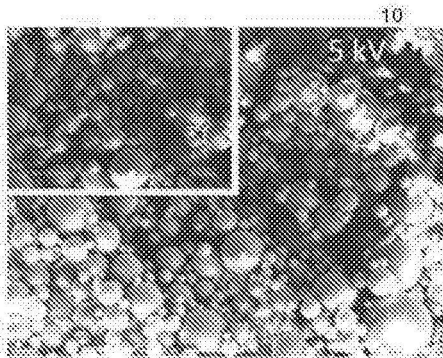


FIG. 5c

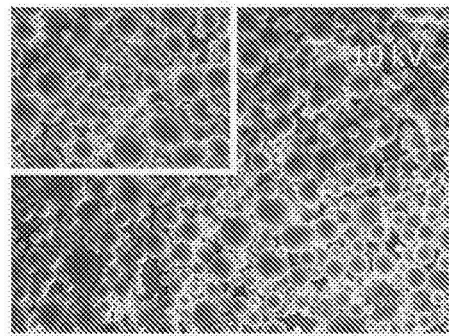


FIG. 5d

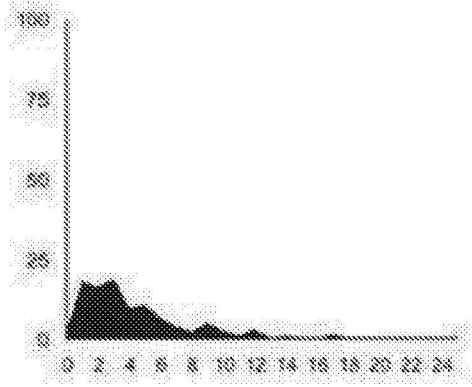


FIG. 5e

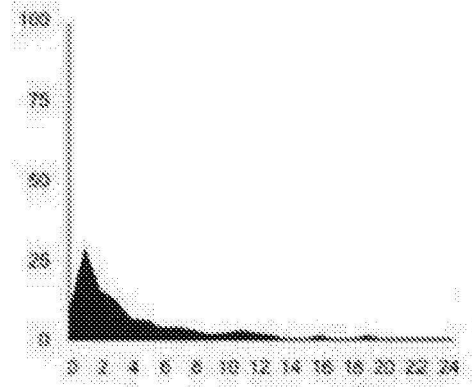


FIG. 5f

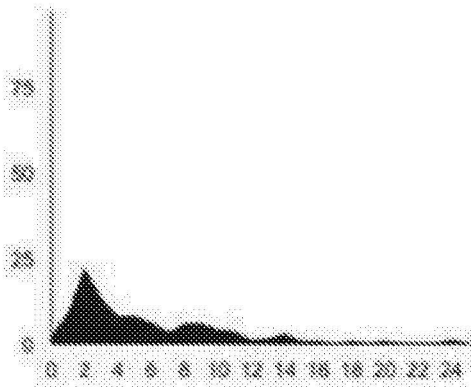


FIG. 5g

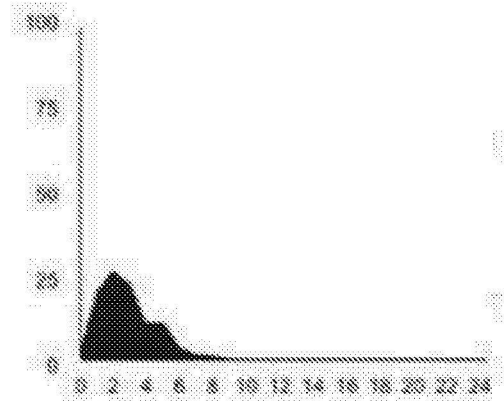


FIG. 5h

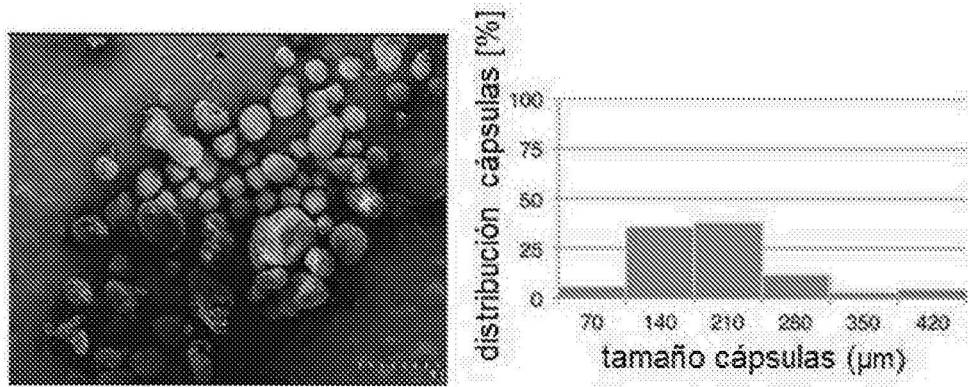


FIG. 6a

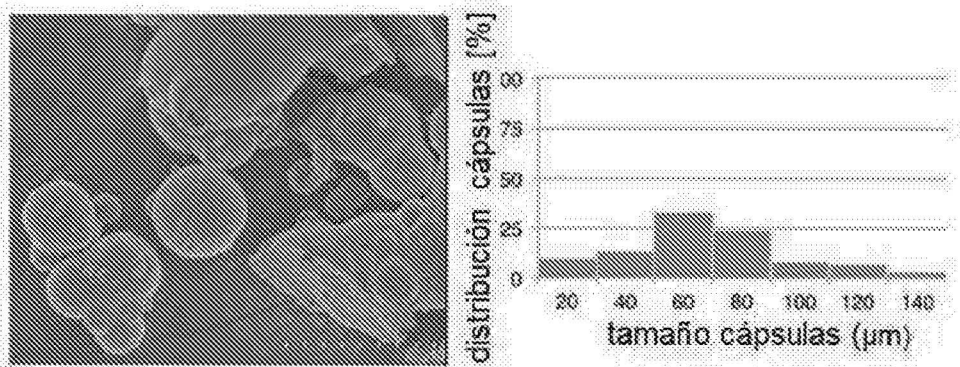


FIG. 6b

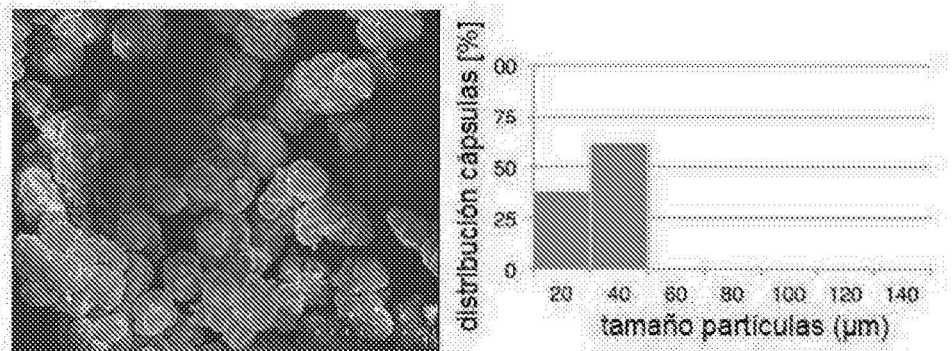


FIG. 6c

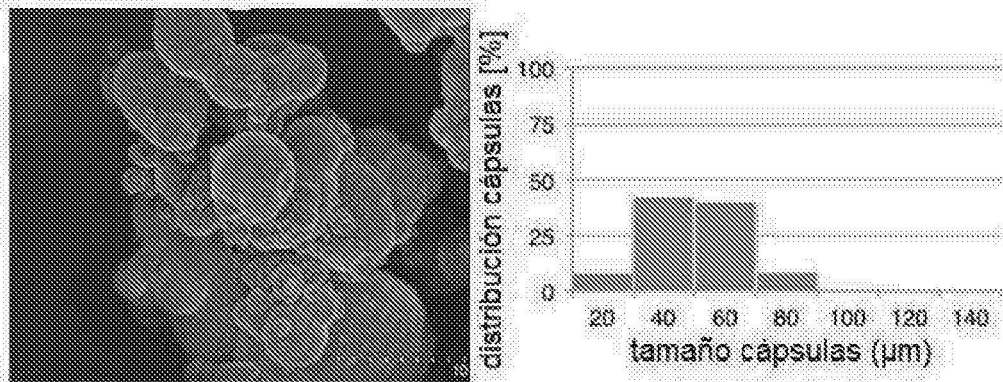


FIG. 6d

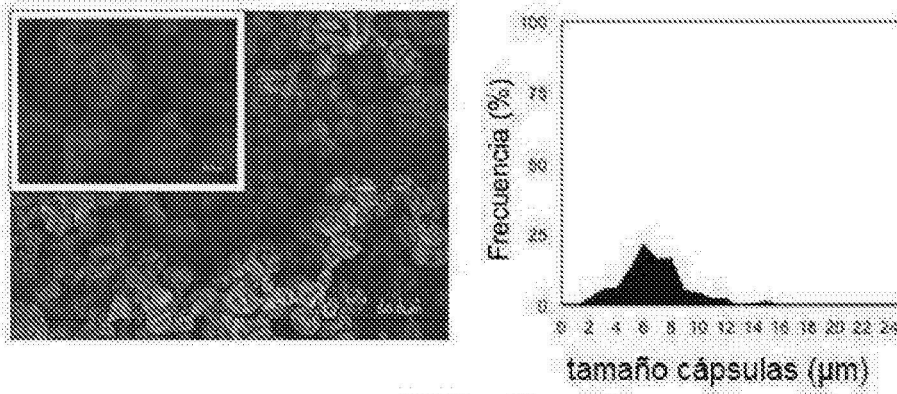


FIG. 6e

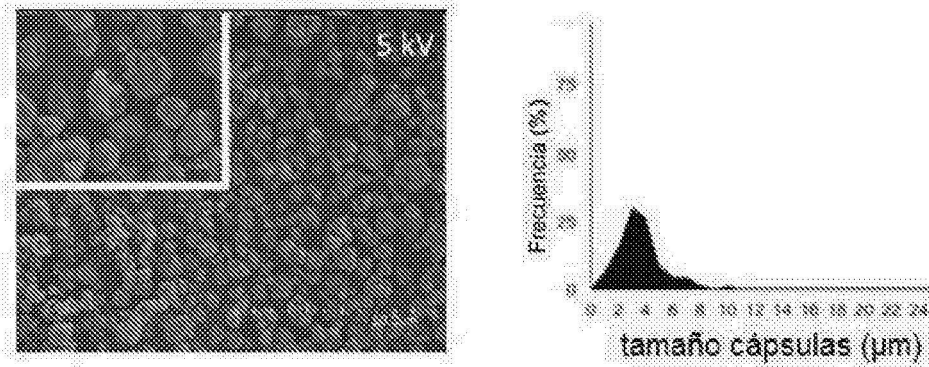


FIG. 6f

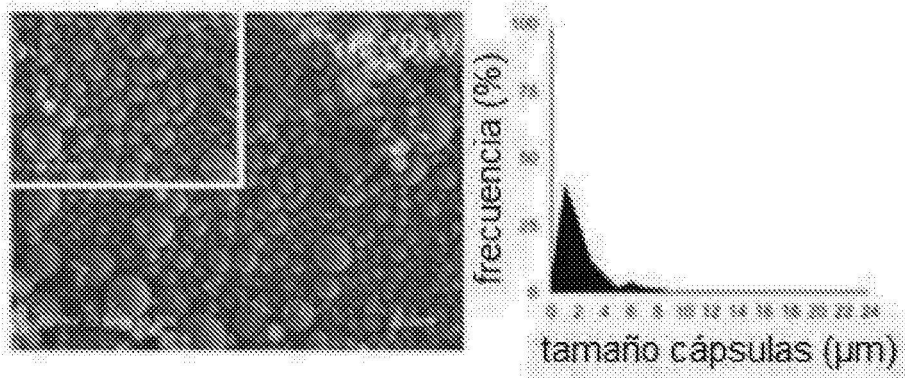


FIG. 7a

FIG. 7b

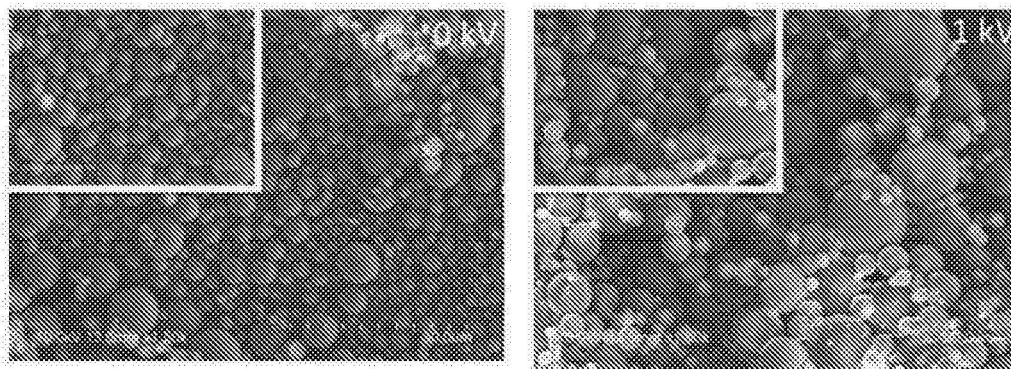


FIG. 8a

FIG. 8b

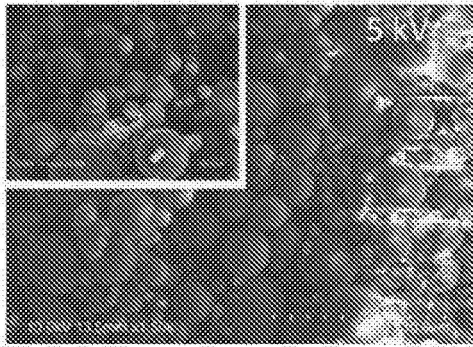


FIG. 8c

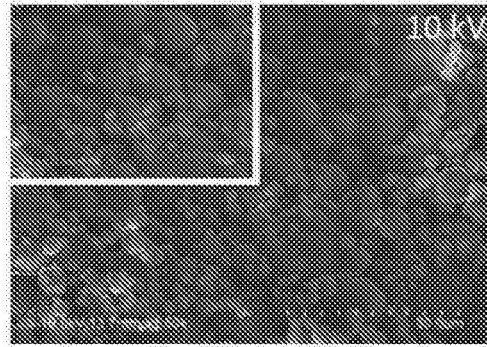


FIG. 8d

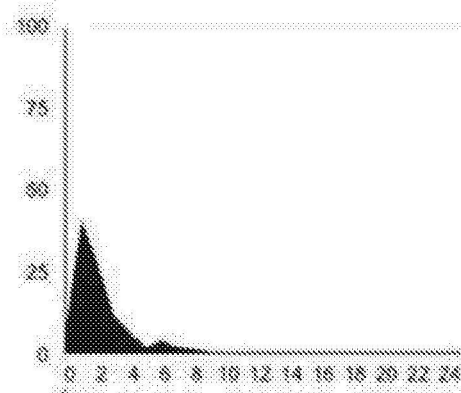


FIG. 8e

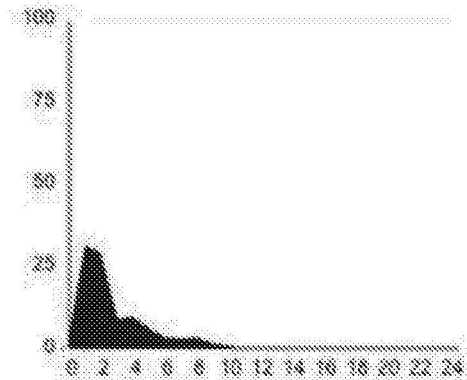


FIG. 8f

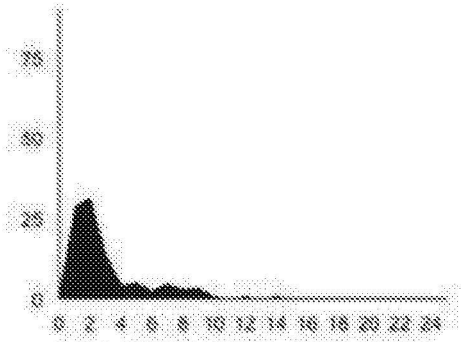


FIG. 8g

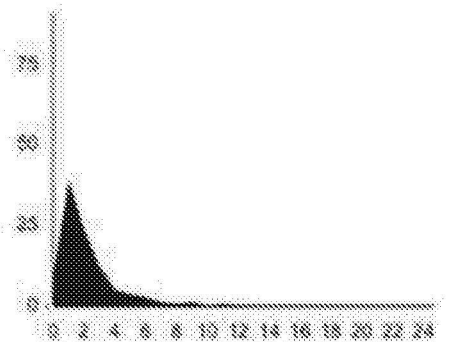


FIG. 8h

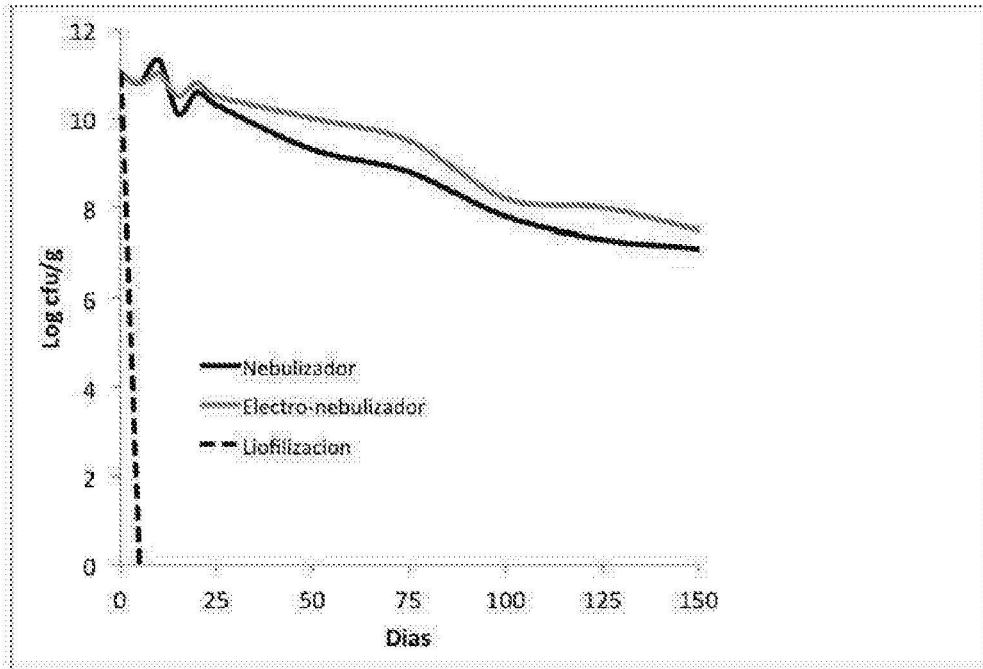


FIG. 9



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

21 N.º solicitud: 201631725

22 Fecha de presentación de la solicitud: 30.12.2016

32 Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

5 Int. Cl.: **B01J13/04** (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	56 Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	CHÁVARRI, M. et al. Encapsulation technology to protect probiotic bacteria. Probiotics, Capítulo 23, InTech, 2012. 3.1.1. Spray-drying, 3.1.2. Spray-cooling, 3.2. Shell or carrier encapsulation materials, Figura 1.	1-3, 5-19
X	ES 2395553 A1 (CONSEJO SUPERIOR INVESTIGACION), 13/02/2013, Página 6, línea 7-página 9, línea 15, ejemplos 1-3.	1, 4-15, 20-24
X	GHARSALLAOUI et al. Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: an overview. Food Research International, 18/09/2007, Vol. 40, Nº 9, Páginas 1107 - 1121. 3. Spray-drying as a process for microencapsulation, 4. Microencapsulation by spray-drying: whic wall must be used?	1, 3, 5-11, 13-21
A	ESQUIVEL-GONZÁLEZ, et al. Microencapsulación mediante secado por aspersión de compuestos bioactivos. Revista Iberoamericana de Tecnología Postcosecha, 2015, Vol. 16, Nº 2. 1.1 Secado por aspersión, 1.2 Materiales microencapsulantes.	1-24
A	KAUSHIK, P. et al. Microencapsulation of omega-3 fatty acids: a review of microencapsulation and characterization methods. Journal of functional foods, 2014/06/20, Vol. 19, páginas 868-881. 3.1 Spraydried emulsions, Figura 2a, Tabla 2, 3.9.1 Electrospaying for ultrathin coating.	1-24
A	TORRES-GINER, S. et al. Stabilization of a nutraceutical omega-3 fatty acid by encapsulation in ultrathin electrospayed zein prolamine. Journal of food science, 2010, Vol. 75, Nº 6, Páginas 69-79. Materials and Methods.	1-24

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
28.03.2018

Examinador
M. González Rodríguez

Página
1/6



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

21 N.º solicitud: 201631725

22 Fecha de presentación de la solicitud: 30.12.2016

32 Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

5 Int. Cl.: **B01J13/04** (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	56 Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	COGHETTO, C.C. et al. Electrospraying microencapsulation of <i>Lactobacillus plantarum</i> enhances cell viability under refrigeration storage and simulated gastric and intestinal fluids. Journal of Functional Foods, 04/05/2016, N° 24, Páginas 316-326. 1. Introduction, 2.3 Preparation of alginate-based microcapsules by electrospraying.	1-24
A	YING, D. et al. Microencapsulated <i>Lactobacillus Rhamnosus</i> GG in whey protein and resistant starch matrices: probiotic survival in fruit juice. Journal of Functional Foods, 27/09/2012, Vol. 5, N° 1, páginas 98-105. 2.3 Preparation of LGG microcapsules.	1-24
A	HERRERO E P et al. Modelling prediction of the microcapsule size of polyelectrolyte complexes produced by atomization. Chemical Engineering Journal, 01/08/2006, Vol. 121, N° 1, Páginas 1 - 8. Materials and methods, figura 2.	1-24
A	PEREZ-MASIA, R. et al. Surfactant-aided electrospraying of low molecular weight carbohydrate polymers from aqueous solutions. Carbohydrate polymers, 21/09/2013, Vol. 101, Páginas 249 - 255. Tabla 2, 4. Conclusions.	1-24

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
28.03.2018

Examinador
M. González Rodríguez

Página
2/6

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

B01J

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, NPL, COMPENDEX, INSPEC, BIOSIS, MEDLINE, GOOGLE SCHOLAR, GOOGLE.

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 28.03.2018

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 5-10	SI
	Reivindicaciones 1-4,11-24	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-24	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	CHAVARRI, M. et al. Encapsulation technology to protect probiotic bacteria.	2012
D02	ES 2395553 A1 (CONSEJO SUPERIOR INVESTIGACION)	13.02.2013
D03	GHARSALLAOUI et al. Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: an overview.	18.09.2007

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La solicitud se refiere a una instalación para el encapsulado industrial de sustancias termolábiles, así como al procedimiento de encapsulado de dichas sustancias.

El documento D01 describe las diferentes opciones tecnológicas disponibles para la encapsulación de probióticos, entre las cuales se encuentra el secado mediante pulverización (Spray-drying) y pulverización en frío (Spray-cooling), que constan de las siguientes etapas: - preparación de una mezcla de la sustancia a encapsular, el precursor encapsulante y el disolvente, - formación de microgotas por pulverización, - secado de microgotas a temperatura controlada (superior a temperatura ambiente en el caso de secado por pulverización e inferior a temperatura ambiente en el caso de pulverización en frío), - recogida de las microcápsulas obtenidas. La instalación para llevar a cabo cualquiera de estos procedimientos de encapsulado consta de un equipo de inyección con entrada para la disolución formada por la sustancia a encapsular, el precursor encapsulante y el disolvente, y una entrada para el gas, un equipo de secado al que entran las microgotas y el gas de secado en cocorriente y que está formado por un receptáculo longitudinal a lo largo del cual el disolvente de las microgotas se evapora y se forman las microcápsulas, y un equipo de recogida formado por un colector de ciclón en el que se separan las microcápsulas y el gas de secado. Entre los precursores encapsulantes descritos en D01 se encuentran los siguientes: alginato, quitosano, gomasa, carragenatos, gelatina, proteínas de la leche (caseínas, proteínas del suero) o almidón (3.1.1. Spray-drying, 3.1.2. Spray-cooling, 3.2. Shell or carrier encapsulation materials, Figura 1).

De este modo, las características de las reivindicaciones 1-3, relativas a la instalación de encapsulado, y las reivindicaciones 11-19, relativas al procedimiento, no son nuevas a la vista del documento D01 (Art. 6 Ley 11/86).

El documento D02 divulga un procedimiento de obtención de micro-, submicro- y nanocápsulas de componentes bioactivos utilizando proteínas del suero de la leche como material encapsulante, que consta de las siguientes etapas: a. diluir el producto basado en proteínas de la leche y añadir los aditivos correspondientes (ej. surfactantes); b. añadir los ingredientes a encapsular solubles en agua o en disolventes polares; c. aplicar la tecnología electroespray a la disolución con un voltaje de 5-30 kV para formar cápsulas. El equipo consta de una jeringa unida a una aguja a la que se conecta un electrodo con una fuente de alimentación de 0-30kV, y una placa colectora de acero inoxidable donde se recogen las microcápsulas obtenidas (Ver página 6, línea 7-página 9, línea 15, ejemplos 1-3).

Por lo tanto, el objeto de las reivindicaciones 1,4, relativas a la instalación, y 11-15,20-24, relativas al procedimiento, ha sido divulgado idénticamente en el documento D02 y carece de novedad (art. 6 Ley 11/86).

El documento D03 recoge un procedimiento para el encapsulado de ingredientes alimenticios mediante secado por pulverización con cuatro etapas principales: - preparación de la dispersión o emulsión mediante la mezcla de la sustancia a encapsular, el agente de recubrimiento y un emulsificante, - homogeneización, - atomización de la mezcla y - secado de las partículas atomizadas. Entre los agentes de recubrimiento se enumeran los siguientes: carbohidratos (almidón, maltodextrinas, pectina), gomas, proteínas (proteínas de suero o leche, gelatina) (Ver 3. Spray-drying as a process for microencapsulation, 4. Microencapsulation by spray-drying: which wall must be used?).

En consecuencia, el objeto de las reivindicaciones 1,3, relativas a la instalación, y 11,13-21, relativas al procedimiento, carece de novedad a la vista del documento D03 (Art.6 Ley 11/86).

Por último, las reivindicaciones dependientes 5-10 de la solicitud no contienen ninguna característica que, en combinación con las características de cualquier reivindicación de la que dependan, cumpla las exigencias del artículo 8 Ley 11/86 con respecto a la actividad inventiva, ya que se refieren a la presencia en la instalación de un dispositivo de condensación de disolvente, una unidad de recirculación de gases de secado, un equipo de presecado entre otros, que se encuentran dentro de los elementos que un experto en la materia utilizaría para optimizar la instalación sin el ejercicio de esfuerzo inventivo.

Por todo ello, el objeto del conjunto de reivindicaciones de la solicitud incumple los requisitos de patentabilidad recogidos en el artículo 4 de la Ley 11/86.