



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



① Número de publicación: **2 304 223**

② Número de solicitud: 200700675

⑤ Int. Cl.:
A23G 3/32 (2006.01)
B01J 38/48 (2006.01)

⑫

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN PREVIO

B2

② Fecha de presentación: **08.03.2007**

④ Fecha de publicación de la solicitud: **16.09.2008**

Fecha de la concesión: **07.04.2009**

④ Fecha de anuncio de la concesión: **01.05.2009**

④ Fecha de publicación del folleto de la patente:
01.05.2009

⑦ Titular/es: **Universidad de Sevilla**
OTRI-Pabellón de Brasil
Paseso de las Delicias, s/n
41013 Sevilla, ES
Consejo Superior de Investigaciones Científicas,
Universidad de Granada y
CHIROSEP, S.A.

⑦ Inventor/es: **Rubio Castillo, Enrique Miguel;**
Gómez García, Marta;
Ortiz Mellet, Carmen;
García Fernández, José Manuel;
Zaruelo Zurita, Antonio;
Gálvez Peralta, Julio Juan y
Duval, Raphaël

⑦ Agente: **No consta**

⑤ Título: **Nuevos caramelos con elevado contenido en oligosacáridos prebióticos, procedimiento de preparación y utilización.**

⑤ Resumen:

Nuevos caramelos con elevado contenido en oligosacáridos prebióticos, procedimiento de preparación y utilización.

La presente invención comprende la transformación de azúcares alimentarios que contengan D-fructosa, en caramelos enriquecidos en oligosacáridos con actividad prebiótica mediante el uso de catalizadores ácidos sólidos, tales como zeolitas, arcillas o resinas de intercambio iónico en su forma ácida, en medio heterogéneo, o bien mediante el uso de catalizadores ácidos poliméricos solubles de elevado peso molecular, en medio homogéneo, con posibilidad de reciclar el catalizador, siendo compatible con procesos de producción, tanto discontinuos como continuos. El caramelo resultante exhibe propiedades prebióticas, favoreciendo el desarrollo de una flora intestinal beneficiosa, y un efecto reparador en el colon dañado.

ES 2 304 223 B2

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 40.2.8 LP.

DESCRIPCIÓN

Nuevos caramelos con elevado contenido en oligosacáridos prebióticos, procedimiento de preparación y utilización.

5

Objeto de la invención

La presente invención tiene por objeto un nuevo método de obtención de caramelos ricos en oligosacáridos con actividad prebiótica, así como los propios caramelos obtenidos por este método. La presente invención comprende igualmente la utilización de estos caramelos como ingredientes o aditivos en la elaboración de piensos destinados a la alimentación animal o de productos específicos para alimentación humana. Más concretamente, la presente invención comprende la transformación de azúcares alimentarios en caramelos enriquecidos en oligosacáridos con actividad prebiótica mediante el uso de catalizadores ácidos sólidos, tales como zeolitas, arcillas o resinas de intercambio iónico en su forma ácida, en medio heterogéneo, o bien mediante el uso de catalizadores ácidos poliméricos solubles de elevado peso molecular. Una ventaja importante del método es la posibilidad de reciclar el catalizador, siendo compatible con procesos de producción tanto discontinuos como continuos. De acuerdo con la invención, el azúcar alimentario de partida puede ser la D-fructosa, la sacarosa o cualquier oligo- o polisacárido que contenga fructosa como constituyente, incluyendo las fructobiosas como la palatinosa o la leucrosa, los fructooligosacáridos como la 1-kestosa o la nistosa, los fructanos y la inulina. Estos azúcares de partida pueden utilizarse solos o combinados en diferentes proporciones, así como en combinación con otro u otros azúcares de uso alimentario, incluyendo glucosa, galactosa, maltosa, lactosa o rafinosa. Los productos resultantes de la activación de estos azúcares con los catalizadores indicados presentan una elevada proporción de oligosacáridos que contienen fructosa y exhiben propiedades prebióticas, favoreciendo el desarrollo de una flora intestinal beneficiosa, en particular Bifidobacteria y Lactobacillus, y ejerciendo un efecto reparador en el colon dañado.

25

Estado de la técnica

Los oligosacáridos que contienen la D-fructosa en su estructura, denominados de manera genérica como fructooligosacáridos, han demostrado poseer propiedades nutricionales beneficiosas para la dieta, tanto animal como humana. Estos oligosacáridos modifican la flora intestinal favoreciendo, particularmente, un aumento en la proporción de bacterias de tipo Bifidus en el tracto digestivo. Consecuentemente, los caramelos que contienen una proporción elevada de este tipo de oligosacáridos presentan ventajas nutricionales importantes.

30

Los caramelos son productos que resultan del tratamiento térmico de los azúcares, tales como la sacarosa, la fructosa, la glucosa u otros. Este tratamiento térmico puede efectuarse sobre el azúcar seco o en presencia de agua, en ausencia o en presencia de aditivos ácidos, básicos, sales o compuestos nitrogenados. Su composición ha sido estudiada con anterioridad y consiste, básicamente, en una fracción volátil en la que el compuesto mayoritario es el 2-hidroximetilfurfural (HMF) y en una fracción no volátil constituida por una proporción variable del azúcar de partida o de sus constituyentes monosacarídicos y por oligosacáridos formados a partir de éstos durante el proceso de caramelización. En concreto, para el caso de caramelos industriales preparados a partir de la sacarosa en presencia de un ácido alimentario, los componentes mayoritarios de esta fracción oligosacáridica, que puede alcanzar el 20% del total, presentan estructura de dianhidridos de fructosa. Hasta 13 isómeros diferentes con esta estructura general, resultante de la dimerización de la D-fructosa con formación de dos enlaces glicosídicos recíprocos, han sido identificados en caramelos. Oligómeros superiores, resultantes de la adición de unidades de D-fructosa o de D-glucosa, procedentes de la hidrólisis de la sacarosa durante la caramelización, sobre un núcleo central de dianhidrido de fructosa, así como glucooligosacáridos de reversión, están también presentes en el caramelo. Tanto los dianhidridos de fructosa como sus derivados glicosilados han mostrado poseer propiedades prebióticas.

35

40

45

La preparación de caramelos enriquecidos en dianhidridos de fructosa y fructooligosacáridos derivados de éstos presenta la dificultad asociada al carácter reversible, tanto de la reacción de dimerización de la fructosa como de las reacciones de glicosidación, así como a la competencia entre estas reacciones y las reacciones de deshidratación inespecíficas.

50

En los documentos WO 87/07275, EP 0 252 837 A1, FR 2 680 788 A1 y FR 2 680 789 A1, Defaye y colaboradores han descrito la utilización de fluoruro de hidrógeno anhidro o de reactivos ácidos derivados del mismo, tales como el poli(fluoruro de hidrógeno)piridinio, con objeto de favorecer la formación de dianhidridos de fructosa y de sus derivados glicosilados a partir de fructosa, sacarosa, fructobiosas o inulina. Si bien las conversiones en oligosacáridos son elevadas, la utilización del fluoruro de hidrógeno presenta dificultades técnicas asociadas a su toxicidad, su carácter corrosivo y a la eliminación de las trazas de flúor en el producto final.

55

60

En el documento US 5 454 874, Richards ha descrito la preparación de caramelos con un elevado contenido en fructooligosacáridos mediante un procedimiento que consiste en mezclar íntimamente la sacarosa y un ácido alimentario, preferentemente ácido cítrico o ácido tartárico, ambos componentes finamente divididos, y someter la mezcla a un tratamiento térmico (130-160°C). El producto así obtenido contiene entre un 20 y un 50% de fructooligosacáridos, incluyendo los dianhidridos de fructosa y sus derivados glicosilados, con un rango en el grado de polimerización (DP) que va de 2 a 20.

65

ES 2 304 223 B2

En el documento WO 96/39444, el mismo autor ha extendido el método anterior a la preparación de caramelos enriquecidos en dianhidridos de fructosa y oligómeros superiores a partir del polisacárido inulina mediante pirólisis a 150-205°C. En este caso, la composición del producto resultante ha sido estudiada con detalle. En concreto, se establece que las proporciones relativas de los diferentes dianhidridos de fructosa presentes no se corresponden con la esperable para una distribución termodinámica de los diferentes isómeros, difiriendo substancialmente del producto que se obtiene, en particular, por activación con fluoruro de hidrógeno.

Un problema inherente a los métodos comentados, en los que la caramelización tiene lugar en condiciones homogéneas, es que el catalizador ácido utilizado para promover la formación de los fructooligosacáridos se encuentra presente en el producto final. En el caso de la utilización de fluoruro de hidrógeno, su eliminación representa un coste adicional y conlleva un riesgo considerable. Los ácidos alimentarios, por su parte, son ácidos mucho más débiles que conducen a conversiones en fructooligosacáridos que, de manera general, son inferiores al 50%. El hecho de que el catalizador permanezca en el producto final limita además la proporción en que éste puede utilizarse y va a afectar significativamente las propiedades organolépticas de los caramelos resultantes.

Un problema adicional de los procedimientos anteriores es que los ácidos débiles utilizados como promotores de la caramelización conducen a distribuciones cinéticas de dianhidridos de fructosa que, al no encontrarse en equilibrio termodinámico, pueden evolucionar con el tiempo alterando la composición del producto, más aún si tenemos en cuenta que las reacciones de isomerización y de deshidratación inespecífica están igualmente catalizadas por el medio ácido. De manera general, en una distribución de dianhidridos de fructosa próxima al equilibrio termodinámico, el isómero mayoritario contiene una unidad de fructosa en forma de piranosa, mientras que en distribuciones cinéticas el compuesto mayoritario contiene las dos unidades de fructosa en forma de furanosa.

Existe por tanto una necesidad de métodos de preparación de caramelos con un contenido elevado de oligosacáridos prebióticos derivados de dianhidridos de fructosa que permitan retirar de manera cómoda el catalizador ácido utilizado al final del proceso, conduciendo preferentemente a distribuciones bien definidas, próximas al equilibrio termodinámico, de los constituyentes finales.

De acuerdo con la presente invención, se ha descubierto que la utilización de catalizadores ácidos sólidos, tales como las zeolitas, la bentonita o las resinas ácidas de intercambio iónico en su forma ácida, son capaces de promover la formación de caramelos con un alto contenido en dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados en condiciones heterogéneas, a partir de fructosa, de azúcares alimentarios que contengan fructosa, tales como la sacarosa, las fructobiosas, los fructooligosacáridos, los fructanos o la inulina, de mezclas de éstos, o incluso de mezclas que contengan otros azúcares alimentarios, como por ejemplo la glucosa, la galactosa, la lactosa, la maltosa, o la rafinosa. La transformación se efectúa a concentración elevada del azúcar o azúcares de partida, preferentemente comprendida entre el 60-95% (peso/volumen) en agua y con una agitación eficaz, a temperaturas que oscilan entre 60-110°C, preferentemente entre 70-90°C, y tiempos de reacción que dependen del catalizador utilizado y que pueden ir desde 5 minutos a una semana, preferentemente entre 15 minutos y 3 horas cuando el azúcar de partida es fructosa y entre 3 y 48 horas cuando el material sacarídico de partida incluye otro azúcar diferente. El producto resultante puede separarse fácilmente del catalizador por filtración y contiene una elevada proporción de dianhidridos de fructosa y de dianhidridos de fructosa glicosilados que puede modularse ajustando las condiciones de reacción, variando entre un 40-85% y estando preferentemente entre un 50-80%. La distribución de los diferentes dianhidridos de fructosa isoméricos en el caramelo final es próxima a la esperada para una distribución termodinámica y, tras la separación del catalizador, no experimenta variaciones con el tiempo de almacenamiento en un periodo de 12 meses.

Según la presente invención, la caramelización puede también efectuarse en condiciones homogéneas utilizando un polímero ácido soluble de elevado peso molecular como catalizador, obteniéndose también en este caso un producto con un elevado contenido en oligosacáridos prebióticos, preferentemente entre el 50-80%. La separación del catalizador del producto final se lleva a cabo, en este caso, mediante el uso de membranas que permiten separar las moléculas de elevado peso molecular de los oligosacáridos prebióticos formados.

Una ventaja adicional de la metodología desarrollada es la posibilidad de regenerar y reciclar el catalizador ácido una vez separado y su compatibilidad tanto con procesos de preparación discontinuos como continuos.

Los caramelos obtenidos de acuerdo con la presente invención presentan propiedades prebióticas y son utilizables como ingredientes o aditivos en la elaboración de piensos para animales o en la elaboración de productos específicos destinados a la alimentación humana. Así, los productos obtenidos de acuerdo con la presente invención favorecen el desarrollo de una flora intestinal beneficiosa, aumentando en particular la proporción de Bifidobacteria y Lactobacillus en modelos animales. Además, muestran un efecto reparador sobre el colon dañado en un modelo animal que se corresponde con enfermedades tales como la enfermedad de Crohn en humanos, por lo que pueden considerarse como nutracéuticos útiles para el tratamiento de esta patología y otros trastornos relacionados, tanto en humanos como en animales.

Descripción de las figuras

Figura 1. Estructuras de los DAFs presentes en caramelos de fructosa y sacarosa (salvo en 8, las dos subunidades monosacáridicas derivan de la D-fructosa; Fru = D-fructosa; Glc = D-glucosa; *f* = furanosa; *p* = piranosa).

ES 2 304 223 B2

Figura 2. Proporciones relativas de los diferentes DAFs isoméricos obtenidos por caramelización de la D-fructosa (90% peso/volumen en agua) con zeolita Degussa FAU 110 (32%) a 90°C al cabo de 3 h.

Figura 3. Proporciones relativas de los diferentes DAFs isoméricos obtenidos por caramelización de la D-fructosa (90% peso/volumen en agua) con resina de intercambio iónico Lewatit® S2328 (20%) a 90°C al cabo de 2 h.

Breve descripción de la invención

Un primer objeto de la presente invención es la producción de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos a partir de azúcares alimentarios que contengan fructosa en su composición, de mezclas de varios de estos azúcares o de mezclas de éstos con otros azúcares, mediante procedimientos que permitan la separación del catalizador ácido utilizado al final del proceso de manera cómoda.

Un segundo objeto de la presente invención es un procedimiento que permite maximizar el contenido de oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados en caramelos, favoreciendo preferentemente distribuciones isoméricas de dianhidridos de fructosa próximas al equilibrio termodinámico.

De acuerdo con estos objetos de la invención y de otros que se mencionan más adelante, la presente invención proporciona un procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos que incluye:

(a) Un azúcar alimentario como producto de partida, pudiendo ser éste la D-fructosa, la sacarosa o cualquier oligo o polisacárido que contenga fructosa como constituyente, incluyendo las fructobiosas, como la palatinosa o la leucrosa, los fructooligosacáridos, como la 1-kestosa o la nistosa, los fructanos y la inulina. Estos azúcares de partida pueden utilizarse solos o combinados en diferentes proporciones, así como en combinación con otro u otros azúcares de uso alimentario, incluyendo glucosa, galactosa, maltosa, lactosa o rafinosa.

(b) La utilización de catalizadores ácidos sólidos, tales como zeolitas, bentonita o resinas de intercambio iónico en su forma ácida, bajo condiciones de reacción heterogéneas, o bien polímeros ácidos solubles de elevado peso molecular bajo condiciones de reacción homogéneas.

Preferentemente, de acuerdo con la invención, la caramelización se realiza en presencia de agua, a concentraciones de azúcar total comprendidas entre el 60-95% (peso/volumen) en agua y con una agitación constante eficaz, a temperaturas que oscilan entre 60-110°C, preferentemente entre 70-90°C, y tiempos de reacción que pueden ir desde 5 minutos a una semana, preferentemente entre 15 minutos y 3 horas cuando el azúcar de partida es fructosa y entre 3 y 48 h cuando el material sacarídico de partida incluye otro azúcar diferente.

La presente invención también proporciona nuevos caramelos con un elevado contenido en dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados, comprendido entre el 40-85%, preferentemente entre el 50-80%, con una composición isomérica en dianhidridos de fructosa próxima a la correspondiente para una distribución termodinámica y libres del catalizador ácido utilizado como promotor de la caramelización, así como la utilización de estos caramelos como prebióticos que, entre otros efectos favorables, favorecen el desarrollo de una flora intestinal beneficiosa, tal como Bifidobacteria o Lactobacillus, y que muestran un efecto reparador sobre lesiones del colon.

Descripción detallada de la invención

De acuerdo con la presente invención, se ha encontrado posible preparar caramelos con un elevado contenido en dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados a partir de azúcares de uso alimentario, utilizando catalizadores sólidos, tales como zeolitas, bentonita o resinas de intercambio iónico en su forma ácida, o bien polímeros ácidos solubles de elevado peso molecular, como promotores de caramelización. Estos oligosacáridos presentan propiedades prebióticas, ejerciendo un efecto reparador sobre lesiones del colon y modificando la flora intestinal, aumentando la proporción de bacterias beneficiosas, como Bifidobacteria o Lactobacillus, en el tracto digestivo, tanto de animales (aves, cerdos, conejos) como de humanos. Los caramelos con un elevado contenido en estos oligosacáridos presentan, en consecuencia, ventajas nutricionales importantes en comparación con los caramelos convencionales.

El azúcar de partida puede ser la D-fructosa, la sacarosa o cualquier oligo o polisacárido que contenga fructosa como constituyente, incluyendo las fructobiosas como la palatinosa o la leucrosa, los fructooligosacáridos como la 1-kestosa o la nistosa, los fructanos y la inulina. Estos azúcares de partida pueden utilizarse solos o combinados en diferentes proporciones, así como en combinación con otro u otros azúcares de uso alimentario, incluyendo glucosa, galactosa, maltosa, lactosa o rafinosa. El caramelo se prepara utilizando una concentración elevada de azúcar total en agua, comprendida entre el 60-95% y preferentemente entre el 70-90% (peso/volumen), en presencia de una proporción del catalizador que puede variar entre el 5-35% en peso, referido al azúcar total, preferentemente entre el 5-20%, y a temperaturas que oscilan entre 60-110°C, preferentemente entre 80-90°C.

En el caso de que el azúcar de partida sea la o-fructosa, la adición de agua da lugar a disoluciones en todo el rango de concentraciones de la invención. En este caso, los tiempos preferidos de caramelización oscilan entre 5 minutos y 3 horas. En el caso de otros azúcares, como la sacarosa o la inulina, o cuando se parte de mezclas de azúcares, pueden obtenerse inicialmente suspensiones que, durante el proceso de caramelización en presencia del catalizador, conducen

ES 2 304 223 B2

finalmente a disoluciones. Los tiempos preferidos de caramelización en estos casos van de 3 a 48 horas. En cualquier caso, el producto final, una vez separado el catalizador, es un caramelo homogéneo de color ámbar a caoba oscuro.

5 En el caso de catalizadores sólidos como las zeolitas, la bentonita o las resinas de intercambio iónico, la reacción tiene lugar en condiciones heterogéneas. En el caso de catalizadores ácidos poliméricos de elevado peso molecular solubles, la reacción tiene lugar en condiciones homogéneas en aquellos casos en los que la mezcla de azúcar de partida y agua da lugar a una disolución inicial. En los casos en que se obtiene una suspensión, la reacción transcurre inicialmente en condiciones heterogéneas y evoluciona a una disolución homogénea en el curso de la caramelización. En todos los casos, la reacción se efectúa preferentemente bajo una agitación intensa, eficaz y constante, por ejemplo magnética o mecánica, durante el periodo de calentamiento.

15 De acuerdo con la presente invención, cuando el catalizador utilizado para la caramelización es una zeolita en su forma ácida, ésta puede pertenecer a cualquiera de las familias de zeolitas comercialmente asequibles, preferentemente a las familias de la Faujasita (FAU) o de las zeolitas beta (BEA). El módulo de la zeolita utilizada (proporción Si/Al) puede variar entre 5 y 150, y está preferentemente comprendido entre 25 y 120. A título de ejemplo, pueden mencionarse las zeolitas comercializadas por Degussa FAU 15, FAU 25/5, FAU 25, FAU 56 o FAU 110 y las zeolitas comercializadas por Zeolyst CBV500 o BEA CP814B-50. En el caso de zeolitas comercializadas en forma neutra, éstas se acondicionan previamente a su forma ácida antes de su utilización como catalizadores de caramelización. Puede seguirse para ello un procedimiento consistente en desplazar el catión metálico presente en la forma neutra comercial por catión amonio (NH_4^+), seguido de calentamiento a temperaturas entre 100-450°C, provocando de esta manera el desprendimiento de amoniaco (NH_3) y obteniéndose la zeolita en su forma ácida (H^+).

25 Según otro procedimiento de la invención, el catalizador utilizado durante la caramelización puede ser una bentonita comercial en su forma ácida. En el caso de que el catalizador comercial se encuentre en forma neutra, puede acondicionarse a su forma ácida siguiendo, por ejemplo, el procedimiento indicado para el caso de las zeolitas.

30 Según un procedimiento ventajoso de la presente invención, la caramelización puede efectuarse también utilizando como catalizador una resina de intercambio iónico comercial en su forma ácida, como por ejemplo las resinas de matriz estirénica o metacrílica portando grupos sulfónicos o carboxilato. A título de ejemplo, pueden mencionarse las resinas comerciales Lewatit® S2328, K1131, K1469 ó K2641, las resinas Amberlite® IRC50 ó IR120 ó las resinas Dowex® 50WX2. La resina puede utilizarse intacta o molida, modificando de esta manera el tamaño de partícula. La resina puede utilizarse tanto húmeda como seca.

35 De acuerdo con la invención, cuando el catalizador utilizado para la preparación de caramelos con elevado contenido en oligosacáridos prebióticos es una zeolita, una bentonita o una resina de intercambio iónico, éste se separa del producto final mediante filtración. Si la caramelización tiene lugar en continuo, el catalizador se dispone en una columna provista de un filtro de porosidad adaptada al tamaño de partícula. En el caso de preparaciones efectuadas por lotes discontinuos, la filtración del catalizador se efectúa al final del proceso de calentamiento.

40 Según otro procedimiento de la invención, la caramelización puede también efectuarse utilizando como catalizador un polímero ácido soluble de elevado peso molecular, como los polímeros de tipo poli(*p*-toluensulfonato) comercializados por Sigma, de peso molecular $7 \cdot 10^4$ y 10^6 Dalton. En el caso de polímeros comercializados en su forma neutra, se acondicionan primero a su forma ácida. Puede seguirse para ello un procedimiento consistente en tratar una disolución acuosa del polímero con un exceso de resina de intercambio iónico en su forma ácida, por ejemplo la resina Amberlite® IR120. Una vez concluido el proceso de caramelización, el polímero se separa del producto final por métodos físicos. Puede seguirse para ello un procedimiento consistente en utilizar una membrana de porosidad adaptada al peso molecular del catalizador, que permita sin embargo el paso de los oligosacáridos prebióticos formados.

50 La proporción de catalizador referido al peso de azúcar inicial total puede variar, estando preferentemente comprendida entre el 5-35%. Si bien la utilización de proporciones elevadas de catalizador no presenta problemas técnicos, ya que el catalizador se separa del producto final y puede reciclarse, se prefiere adaptar la proporción de catalizador al mínimo necesario para que se obtengan conversiones en oligosacáridos prebióticos de tipo dianhidridos de fructosa o dianhidridos de fructosa glicosilados superiores al 50%, en tiempos inferiores a 3 horas, a temperaturas de caramelización de 70-90°C. Generalmente, la proporción utilizada es del 25-35% en el caso de las zeolitas o de la bentonita, del 5-20% en el caso de resinas de intercambio iónico intactas y del 5-10% para resinas de intercambio iónico molidas a un tamaño de partícula $<80 \mu\text{m}$ o de polímeros ácidos solubles.

60 De acuerdo con lo anterior, el procedimiento para preparar un caramelo con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos de tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados según la presente invención consiste, esencialmente, en el calentamiento de una disolución o suspensión de los azúcares alimentarios de partida a concentración elevada en agua, en presencia de un catalizador ácido sólido o un polímero ácido soluble, con agitación eficaz constante y a temperatura comprendida entre 60-110°C, seguida de la separación del catalizador por métodos físicos.

65 Un procedimiento preferido para preparar caramelos ricos en oligosacáridos prebióticos de acuerdo con la invención consiste en el calentamiento de una disolución de fructosa al 70-90% (peso/volumen) en agua a 70-90°C, en presencia de una resina de intercambio iónico con grupos sulfónicos en su forma ácida, utilizando una proporción de catalizador del 5-20% en peso referido al azúcar de partida, por un periodo de 0.5-3 horas, procediéndose al final de este periodo a la separación de la resina por filtración para su reciclado.

ES 2 304 223 B2

Otro procedimiento preferido para preparar caramelos ricos en oligosacáridos prebióticos de acuerdo con la invención consiste en el calentamiento de una disolución de fructosa y lactosa, en proporciones relativas en peso que pueden variar de 1:5 a 5:1, al 85-95% (peso/volumen) en agua a 80-90°C en presencia de una resina de intercambio iónico con grupos sulfónicos en su forma ácida, utilizando una proporción de catalizador del 10-20% en peso referido al azúcar de partida, por un periodo de 3-48 horas, procediéndose al final de este periodo a la separación de la resina por filtración para su reciclado.

La composición del producto final resultante de la caramelización puede determinarse mediante cromatografía de filtración sobre gel y cromatografía de gases, haciendo uso paralelamente de técnicas como la espectrometría de masas y la resonancia magnética nuclear de protón y carbono-13. El grado de polimerización (DP) de los oligosacáridos prebióticos formados va de 2 a aproximadamente 25, estando generalmente entre 2-12 cuando el azúcar de partida es fructosa y aumentando generalmente a 2-25 cuando el material sacarídico de partida contiene otros azúcares. Los oligosacáridos presentan una amplia variedad de tipos de enlaces glicosídicos.

Los caramelos preparados de acuerdo con la presente invención contienen proporciones de los azúcares de partida o de sus constituyentes monosacáridicos que varían entre el 10-60% y de oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados entre el 40-85%. Cuando el azúcar inicial contiene un monosacárido diferente de la fructosa, el caramelo resultante puede contener además cantidades variables de oligosacáridos de reversión reductores resultantes de la autoglicosidación de dicho monosacárido. Por ejemplo, en el caso de caramelos obtenidos a partir de sacarosa se detecta la presencia de glucobiosas y glucooligosacáridos superiores, en proporción generalmente inferior al 10%.

En los caramelos preparados según la presente invención, la fracción disacarídica consiste mayoritariamente en dianhidridos de fructosa, mientras que los oligosacáridos superiores tienen esencialmente estructura de dianhidridos de fructosa glicosilados. La distribución isómerica de los diferentes dianhidridos de fructosa en la fracción disacarídica puede determinarse mediante cromatografía de gases. Puede seguirse para ello el protocolo descrito por Ratsimba *et al.* en el documento *J. Chromatogr. A.* 1999, 844, 283-293. Los cromatogramas obtenidos a partir de muestras de los caramelos de la invención indican la presencia de 13 dianhidridos de fructosa isoméricos. En el caso particular de caramelos obtenidos a partir de sacarosa se identifica adicionalmente en esta fracción un dianhidrido mixto que contiene una subunidad de fructosa y otra de glucosa. Las estructuras de estos dianhidridos se corresponden con las 13 y 14 estructuras identificadas previamente en caramelos industriales o caseros obtenidos por tratamiento térmico de D-fructosa o de sacarosa, respectivamente, en presencia de un ácido alimentario, que se muestran en la Figura 1, a saber:

- α -D-fructofuranosa β -D-fructofuranosa 1,2':2,3'-dianhidrido (compuesto n° 1).
- β -D-fructofuranosa α -D-fructopiranososa 1,2':2,3'-dianhidrido (compuesto n° 2).
- β -D-fructofuranosa β -D-fructopiranososa 1,2':2,3'-dianhidrido (compuesto n° 3).
- Di- β -D-fructofuranosa 1,2':2,3'-dianhidrido (compuesto n° 4).
- α -D-fructopiranososa β -D-fructopiranososa 1,2':2,1'-dianhidrido (compuesto n° 5).
- β -D-fructofuranosa α -D-fructopiranososa 1,2':2,1'-dianhidrido (compuesto n° 6).
- Di- α -D-fructofuranosa 1,2':2,1'-dianhidrido (compuesto n° 7).
- α -D-fructofuranosa α -D-glucopiranososa 1,1':2,2'-dianhidrido (compuesto n° 8).
- α -D-fructofuranosa β -D-fructopiranososa 1,2':2,1'-dianhidrido (compuesto n° 9).
- α -D-fructofuranosa β -D-fructofuranosa 1,2':2,1'-dianhidrido (compuesto n° 10).
- α -D-fructofuranosa α -D-fructopiranososa 1,2':2,1'-dianhidrido (compuesto n° 11).
- Di- β -D-fructofuranosa 1,2':2,1'-dianhidrido (compuesto n° 12).
- β -D-fructofuranosa β -D-fructopiranososa 1,2':2,1'-dianhidrido (compuesto n° 13).
- Di- β -D-fructopiranososa 1,2':2,1'-dianhidrido (compuesto n° 14).

Una característica importante de la invención es que las proporciones relativas de los diferentes isómeros de dianhidridos de fructosa en los caramelos resultantes corresponden, preferentemente, a distribuciones próximas al equilibrio termodinámico. Así, a diferencia de lo que se observa en caramelos obtenidos mediante procedimientos que utilizan ácidos alimentarios como catalizadores, en los que el isómero mayoritario es siempre un isómero difructofuranosídico, preferentemente los compuestos n° 1, 4 ó 10, el isómero mayoritario en los caramelos obtenidos de acuerdo con la presente invención es el compuesto n° 9, en el que una de las dos subunidades de fructosa se encuentra en forma de piranososa y que es el isómero termodinámicamente más estable.

ES 2 304 223 B2

Una característica importante de la invención es que los oligosacáridos prebióticos con estructura de dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados que constituyen los componentes mayoritarios de los caramelos objeto de la misma no son tóxicos y no son hidrolizables, o lo son sólo parcialmente durante la digestión. En este último caso, los productos resultantes de la hidrólisis son azúcares alimentarios y, consecuentemente, carentes de toxicidad. Los caramelos con elevado contenido en dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados de la presente invención exhiben, por tanto, un poder calórico reducido en comparación con otros caramelos de diferente composición.

Los caramelos preparados según la presente invención presentan importantes ventajas nutricionales, derivadas de su elevado contenido en oligosacáridos prebióticos, en concreto de dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados y de la distribución isomérica próxima al equilibrio termodinámico de los mismos, en comparación con los caramelos de diferente composición preparados con anterioridad. En ensayos realizados sobre ratas Wistar a las que se les ha inducido una lesión en el colon para generar un modelo análogo a la enfermedad de Crohn en humanos, los caramelos de la invención han demostrado tener un efecto reparador importante, al mismo tiempo que favorecen el desarrollo de una flora intestinal beneficiosa, de tipo *Bifidus* y *Lactobacillus*, en el tracto intestinal. Los resultados indican incluso que los caramelos de la presente invención presentan estos efectos beneficiosos en mayor intensidad que algunos dianhidridos de fructosa obtenidos en forma pura, como por ejemplos los compuestos nº 1 y 10, para los que las propiedades prebióticas están bien establecidas.

Los caramelos preparados de acuerdo con la presente invención tienen numerosas aplicaciones y pueden, de manera general, utilizarse como sustituto de cualquier otro caramelo. El caramelo obtenido puede mezclarse con azúcares adicionales, vitaminas, aromas, colorantes, con otros prebióticos, probióticos o cualquier otra sustancia necesaria para la elaboración de un producto comestible determinado. El caramelo obtenido puede también decolorarse, por ejemplo mediante el tratamiento de una disolución acuosa del mismo con carbón vegetal o con una resina adecuada para la adsorción de productos coloreados, como por ejemplo la resina Lewatit® S6823 A, sin que este proceso afecte a la composición en dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados o a la proporción relativa de los diferentes dianhidridos de fructosa isoméricos.

Los caramelos con elevado contenido de dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados de la invención poseen propiedades especialmente beneficiosas para el tratamiento y la prevención de patologías del tracto intestinal, tanto en animales como en humanos, por lo que pueden también utilizarse en la preparación de nutracéuticos específicos para la prevención y tratamiento de estas patologías. De manera general, los caramelos de la invención pueden utilizarse como sustituto de otros prebióticos en la elaboración de productos destinados a la alimentación o a la salud y bienestar en animales y humanos. La proporción final de caramelo prebiótico de la invención en un producto capaz de producir un efecto prebiótico destinado a cualquiera de estos fines puede variar en un amplio rango, estando preferentemente comprendida entre el 1 y el 30%.

Modo de realización de la invención

Las características y ventajas de la invención son más evidentes a la vista de los ejemplos siguientes, que tienen un carácter ilustrativo y no limitativo.

Ejemplo 1

A una disolución al 90% (peso/volumen) de fructosa (135 g) en agua (15 mL) se añadió zeolita comercial Degussa FAU 110 seca (43.2 g; 32% relativo a la fructosa inicial). La mezcla heterogénea se calentó a 90°C en un matraz cerrado, con agitación magnética constante durante 3 horas, al cabo de las cuales se dejó enfriar a temperatura ambiente y se separó el catalizador mediante filtración. El producto obtenido de esta manera es un caramelo de color ámbar.

El análisis del caramelo mediante cromatografía de filtración sobre gel, utilizando Sephadex G10 como fase estacionaria, y por cromatografía de gases utilizando fenil β -D-glucopiranosido como estándar interno, siguiendo el protocolo descrito en el documento *J. Chromatogr. A.* **1999**, 844, 283-293, indica la presencia de fructosa (35%), dianhidridos de fructosa (45%) y fructooligosacáridos superiores de DP 3-12 (18%). El resto (2%) está constituido esencialmente por 2-hidroximetilfurfural (HMF) y melanoidinas. Las proporciones relativas de los diferentes dianhidridos de fructosa isoméricos, determinadas a partir del correspondiente cromatograma de gases, se recogen en la Figura 2.

La hidrólisis ácida suave de una alícuota del caramelo obtenido o de la fracción conteniendo los oligosacáridos de DP 3-12 condujo exclusivamente a fructosa y dianhidridos de fructosa, lo que indica que estos oligosacáridos tienen una estructura de dianhidridos de fructosa fructosilados. El perfil de distribución isomérica de los dianhidridos de fructosa resultantes de la hidrólisis es prácticamente idéntico al de la fracción de DAFs en el caramelo inicial mostrado en la Figura 2.

Ejemplo 2

El procedimiento del ejemplo 1 se repitió exactamente, excepto que se utilizó bentonita ácida seca como catalizador en lugar de la zeolita. El producto es un caramelo de color caoba que contiene fructosa (31%), dianhidridos

ES 2 304 223 B2

de fructosa (46%) y fructooligosacáridos superiores de DP 3-10 (21%). El resto (2%) está constituido esencialmente por 2-hidroximetilfurfural (HMF) y melanoidinas. El perfil de distribución de isómeros de dianhidridos de fructosa es prácticamente idéntico al del ejemplo 1.

5 Ejemplo 3

El procedimiento del ejemplo 1 se repitió utilizando la resina de intercambio iónico comercial Lewatit® S2328 seca como catalizador (27 g, 20% en peso relativo a la fructosa inicial) en lugar de la zeolita y calentando a 90°C durante 10 2 horas. El producto es un caramelo de color caoba que contiene fructosa (8%), dianhidridos de fructosa (11%) y oligosacáridos superiores de DP 3-25 (78%). El resto (3%) está constituido esencialmente por 2-hidroximetilfurfural (HMF) y melanoidinas. El perfil de distribución de isómeros es muy similar al de los ejemplos 1 y 2 y se recoge en la Figura 3.

15 Resultados prácticamente idénticos se obtuvieron siguiendo este procedimiento exactamente excepto que la resina Lewatit® S2328 se reemplazó por otra resina de intercambio iónico con grupos sulfónicos en su forma ácida de entre las resinas comerciales Lewatit® K1131, K1469 ó K2641, Amberlite® IR120 6 Dowex® 50WX2.

20 Ejemplo 4

El procedimiento del ejemplo 3 se repitió exactamente, salvo que la resina se molió previamente en un molino a un tamaño de partícula inferior a 80 μm , se utilizó en una proporción del 6% en peso relativo a la fructosa inicial y el calentamiento se efectuó a 70°C. El producto es un caramelo de color caoba que contiene fructosa (12%), dianhidridos 25 de fructosa (41%) y oligosacáridos superiores de DP 3-25 (44%). El resto (3%) está constituido esencialmente por 2-hidroximetilfurfural (HMF) y melanoidinas. El perfil de distribución de isómeros es prácticamente idéntico al de la Figura 2.

30 Ejemplo 5

El procedimiento del ejemplo 4 se repitió exactamente, salvo que el calentamiento se efectuó a 90°C durante 50 minutos. El producto es un caramelo de color caoba oscuro con una composición idéntica a la del ejemplo 3.

35 Ejemplo 6

El procedimiento del ejemplo 3 se repitió exactamente, salvo que la resina ácida se utilizó en una proporción del 10% en peso relativo a la fructosa inicial y el calentamiento se prolongó por 1,5 horas. El producto es un caramelo de 40 color caoba oscuro, que contiene fructosa (14%), dianhidridos de fructosa (26%) y oligosacáridos superiores de DP 3-25 (58%). El resto (2%) está constituido esencialmente por 2-hidroximetilfurfural (HMF) y melanoidinas. El perfil de distribución de isómeros es prácticamente idéntico al de la Figura 3.

45 Ejemplo 7

El procedimiento del ejemplo 6 se repitió exactamente, salvo que la resina se substituyó por un polímero hidrosoluble de poli(*p*-toluensulfonato) en forma ácida de peso molecular $7 \cdot 10^4$ Dalton. La reacción transcurre en este caso en 50 condiciones homogéneas. El catalizador se separó al final del proceso de caramelización mediante diálisis utilizando una membrana con una porosidad de corte a 5000 Dalton. El producto resultante es un caramelo de color caoba que contiene fructosa (16%), dianhidridos de fructosa (29%) y oligosacáridos superiores de DP 3-20 (52%). El resto (3%) está constituido esencialmente por 2-hidroximetilfurfural (HMF) y melanoidinas. El perfil de distribución de isómeros es prácticamente idéntico al de la Figura 3.

55 Un resultado idéntico se obtuvo cuando se utilizó un polímero hidrosoluble de poli(*p*-toluensulfonato) en forma ácida de peso molecular 10^6 Dalton.

60 Ejemplo 8

Una suspensión al 90% (peso/volumen) de sacarosa (135 g) en agua (15 mL) se calentó a 90°C hasta saturación. Se añadió entonces la resina de intercambio iónico comercial Lewatit® S2328 seca como catalizador (13.5 g, 10% 65 en peso relativo al material sacarídico inicial). La mezcla heterogénea se calentó a 90°C en un matraz cerrado con agitación magnética constante, durante 72 horas, al cabo de las cuales se dejó enfriar a temperatura ambiente y se separó el catalizador mediante filtración. El producto obtenido de esta manera es un caramelo de color caoba oscuro que contiene fructosa (1%), glucosa (23%), dianhidridos de fructosa (11%), y oligosacáridos superiores de DP 2-25 (57%). El resto (8%) está constituido esencialmente por 2-hidroximetilfurfural (HMF) y melanoidinas.

ES 2 304 223 B2

La hidrólisis ácida suave de una alícuota del caramelo obtenido o de la fracción conteniendo los oligosacáridos de DP mayor que 3 condujo exclusivamente a fructosa, glucosa y dihidridos de fructosa, lo que indica que estos oligosacáridos tienen, en este caso, una estructura de dihidridos de fructosa fructosilados o glucosilados. Esto está también de acuerdo con los datos de espectrometría de masas. El perfil de distribución isomérica de los dihidridos de fructosa resultantes de la hidrólisis es prácticamente idéntico al de la fracción de DAFs en el caramelo inicial y coincide con el mostrado en la Figura 3.

Ejemplo 9

Una suspensión al 90% (peso/volumen) de fructosa y lactosa en proporción 1:1 en peso (135 g) en agua (15 mL) se calentó a 90°C hasta disolución prácticamente total. Se añadió entonces la resina de intercambio iónico comercial Lewatit® S2328 seca como catalizador (13.5 g, 10% en peso relativo al material sacarídico inicial). La mezcla heterogénea se calentó a 90°C en un matraz cerrado, con agitación magnética constante, durante 72 horas, al cabo de las cuales se dejó enfriar a temperatura ambiente y se separó el catalizador mediante filtración. El producto obtenido de esta manera es un caramelo de color caoba oscuro que contiene fructosa (1%), dihidridos de fructosa (1%) lactosa (1%), glucosa y galactosa (25% en conjunto) y oligosacáridos superiores de DP 2-25 (68%). El resto (4%) está constituido esencialmente por 2-hidroximetilfurfural (HMF) y melanoidinas.

La hidrólisis ácida suave de una alícuota del caramelo obtenido o de la fracción con los oligosacáridos de DP mayor que 3 condujo exclusivamente a fructosa, glucosa, galactosa y dihidridos de fructosa, lo que indica que estos oligosacáridos tienen, en este caso, una estructura de dihidridos de fructosa fructosilado, glucosilados, galactosilados o lactosilados. Esto está también de acuerdo con los datos de espectrometría de masas. El perfil de distribución isomérica de los dihidridos de fructosa resultantes de la hidrólisis es prácticamente idéntico al de la fracción de DAFs en el caramelo inicial y coincide con el mostrado en la Figura 3.

Ejemplo 10

Valoración in vivo del efecto antiinflamatorio intestinal de los caramelos obtenidos de acuerdo con los ejemplos 3 y 8 en la colitis experimental inducida por sulfato de dextrano sódico (DSS) en ratas

Los animales de experimentación que se utilizaron en estas experiencias son ratas Wistar, de 200-230 g de peso, suministradas por el Servicio de Animales de Experimentación de la Universidad de Granada. El modelo de inflamación experimental seleccionado consiste en la administración en el agua de bebida de DSS al 5% durante una semana. Este modelo se caracteriza por generar un proceso inflamatorio en el colon de la rata, con numerosas similitudes con la enfermedad inflamatoria intestinal en humanos (enfermedad de Crohn), en cuanto al daño tisular que genera y a la producción de mediadores involucrados en la respuesta inflamatoria. Para llevar a cabo estos estudios, distintos grupos de animales (n = 10) recibieron la dieta suplementada con la proporción adecuada de los caramelos prebióticos de los ejemplos. Este tratamiento se inició dos semanas antes de iniciar la incorporación del DSS en el agua de bebida y se mantuvo hasta una semana después, momento en el que se procedió al sacrificio de los animales y se valoró el daño colónico. Para poder valorar la efectividad del tratamiento prebiótico se utilizaron grupos control de animales colíticos (n = 10) que recibieron la dieta estándar con celulosa en lugar del caramelo prebiótico. Adicionalmente se utilizó un grupo blanco (n = 10) que no recibió tratamiento dietético alguno y que no se sometió a inflamación intestinal.

La valoración macroscópica del proceso inflamatorio intestinal se realizó mediante la determinación de la relación peso/longitud del colon (índice de daño macroscópico, IDM). El protocolo seguido fue, básicamente, el que se recoge en la publicación por D. Camuesco *et al.* en *J. Nutr.* **2005**, *135*, 687-94. Para la relación peso/longitud del colon en animales de control que no han sufrido lesión alguna el IDM se define como 0.0, en tanto que este índice alcanza un valor medio de 7.5 para el grupo de control que se trató con DSS y que no recibió los caramelos prebióticos en su dieta. En animales que recibieron los caramelos de los ejemplos 3 y 8, este valor descendió a 5.5 y 6, respectivamente, lo que, dado lo agresivo del modelo utilizado, representa un poder de protección/regeneración frente a la inflamación del colon muy significativo.

Ejemplo 11

Valoración in vivo del efecto de los caramelos de los ejemplos 3 y 8 en la flora bacteriana en ratas

Sobre los animales sometidos a tratamiento con DSS y a los que se suministra una dieta que contiene los caramelos prebióticos de los ejemplos 3 y 8, así como sobre los correspondientes grupos de control, se efectuó el recuento de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. La población de estas bacterias desciende en los animales tratados con DSS a un 30 y un 20%, respectivamente, de los valores observados en animales sanos no tratados. En el caso de animales para los que se ha incluido en su alimentación los caramelos de los ejemplos 3 y 8, se observa una recuperación muy significativa de las poblaciones correspondientes, alcanzando valores próximos a los iniciales.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados a partir de: (a) un azúcar alimentario de partida que contiene D-fructosa, y (b) un catalizador ácido promotor de la caramelización, **caracterizado** porque el proceso de caramelización consiste en el calentamiento de una disolución o suspensión concentrada del material sacarídico de partida en agua en presencia del catalizador y la posterior separación del catalizador ácido del caramelo obtenido al final del proceso por métodos físicos.
- 10 2. Procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados de acuerdo con la reivindicación 1 **caracterizado** porque el azúcar de partida es la D-fructosa, la sacarosa o cualquier oligo- o polisacárido que contenga fructosa como constituyente, incluyendo las fructobiosas como la palatinosa o la leucrosa, los fructooligosacáridos como la 1-kestosa o la nistosa, los fructanos y la inulina. Estos azúcares de partida pueden utilizarse solos o combinados en diferentes proporciones, así como en combinación con otro u otros azúcares de uso alimentario, incluyendo glucosa, galactosa, maltosa, lactosa o rafinosa.
- 20 3. Procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados de acuerdo con la reivindicación 1 y 2 **caracterizado** porque el catalizador ácido utilizado es una zeolita, una arcilla como la bentonita o una resina de intercambio iónico en su forma ácida bajo condiciones de reacción heterogéneas, o bien un polímero ácido soluble de elevado peso molecular bajo condiciones de reacción homogéneas.
- 25 4. Procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3 **caracterizado** porque la concentración del material sacarídico de partida en agua está comprendida entre el 60-95% (peso/volumen), preferentemente entre el 70-90%.
- 30 5. Procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4 **caracterizado** porque la temperatura a la que se realiza el calentamiento está comprendida entre 60-110°C, preferentemente entre 70-90°C.
- 35 6. Procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 5 **caracterizado** porque el calentamiento se prolonga por un tiempo comprendido entre 5 minutos y una semana, preferentemente entre 15 minutos y 48 horas.
- 40 7. Procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 6 **caracterizado** porque la proporción en peso de catalizador utilizado, referido al material sacarídico de partida, está comprendida entre el 5-35%.
- 45 8. Procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados, de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 7 **caracterizado** porque la caramelización se lleva a cabo mediante un método en continuo, disponiendo el catalizador sólido en una columna a través de la cual se hace fluir una disolución concentrada del material sacarídico de partida.
- 50 9. Procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 7 **caracterizado** porque la caramelización se lleva a cabo mediante un método discontinuo, por lotes, utilizando una agitación eficaz durante el periodo de calentamiento.
- 55 10. Procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 9 **caracterizado** porque el catalizador utilizado es una zeolita en su forma ácida con un módulo Si/Al comprendido entre 5-150, preferentemente entre 25-120, en una proporción en peso referida al material sacarídico de partida comprendida entre el 25-35%.
- 60 11. Procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 9 **caracterizado** porque el catalizador utilizado es una bentonita en su forma ácida en una proporción en peso referida al material sacarídico de partida comprendida entre el 25-35%.
- 65 12. Procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 9 **caracterizado** porque el catalizador utilizado es una resina de intercambio iónico intacta, en su forma ácida, en una proporción en peso referida al material sacarídico de partida comprendida entre el 10-20%.

ES 2 304 223 B2

13. Procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 9 **caracterizado** porque el catalizador utilizado es una resina de intercambio iónico en su forma ácida molida, preferentemente a un tamaño de partícula inferior a $80\ \mu\text{m}$, en una proporción en peso referida al material sacarídico de partida comprendida entre el 5-10%.

14. Procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados de acuerdo con la reivindicación 13 **caracterizado** porque la resina incorpora grupos ácidos de tipo ácido sulfónico o grupos ácidos de tipo ácido carboxílico.

15. Procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 7 y 9 **caracterizado** porque el catalizador utilizado es un polímero ácido soluble de elevado peso molecular, preferentemente mayor o igual a 10^4 Dalton, en su forma ácida, en una proporción en peso referida al material sacarídico de partida comprendida entre el 5-10%.

16. Procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados de acuerdo con las reivindicación 15 **caracterizado** porque el polímero incorpora grupos ácidos de tipo ácido sulfónico.

17. Procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados, **caracterizado** porque el proceso de caramelización consiste en el calentamiento de una disolución de fructosa al 70-90% (peso/volumen) en agua a 70-90°C en presencia de una resina de intercambio iónico con grupos sulfónicos en su forma ácida, utilizando una proporción de catalizador del 5-20% en peso referido al azúcar de partida, por un periodo de 0.5-3 horas, procediéndose al final de este periodo a la separación de la resina por filtración para su reciclado.

18. Procedimiento para la preparación de caramelos con un alto contenido en oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados **caracterizado** porque el proceso de caramelización consiste en el calentamiento de una disolución de fructosa y lactosa, en proporciones relativas en peso que pueden variar de 1:5 a 5:1, al 85-95% (peso/volumen) en agua a 80-90°C en presencia de una resina de intercambio iónico con grupos sulfónicos en su forma ácida, utilizando una proporción de catalizador del 10-20% en peso referido al azúcar de partida, por un periodo de 3-48 horas, procediéndose al final de este periodo a la separación de la resina por filtración para su reciclado.

19. Caramelo obtenible por el procedimiento definido en la reivindicación 1.

20. Caramelo obtenible por el procedimiento definido en la reivindicación 1, **caracterizado** porque contiene como mínimo un 40% de oligosacáridos prebióticos del tipo dianhidridos de fructosa y dianhidridos de fructosa glicosilados de DP comprendido entre 3 y aproximadamente 25, con una distribución isomérica de dianhidridos de fructosa próxima a la correspondiente para un equilibrio termodinámico, en la que el isómero mayoritario es el α -D-fructofuranosa β -D-fructopiranososa 1,2':2,1'-dianhidrido.

21. Caramelo de acuerdo con la reivindicación 20 conteniendo, adicionalmente, otro u otros azúcares diferentes de la fructosa, como por ejemplo glucosa, galactosa, sacarosa, maltosa, lactosa o rafinosa, o incluso oligosacáridos de reversión formados a partir de estos azúcares.

22. Caramelo de acuerdo con las reivindicaciones 20 y 21 decolorado total o parcialmente, mediante tratamiento con carbón vegetal o con una resina comercial adecuada para la adsorción de productos coloreados, como por ejemplo la resina Lewatit® S6823 A.

23. Caramelo de acuerdo con las reivindicaciones 20 a 22 conteniendo, adicionalmente, al menos un componente seleccionado de entre las familias de las vitaminas, los aromatizantes, los colorantes, los prebióticos o los probióticos.

24. Producto destinado a la alimentación animal o humana conteniendo un caramelo de acuerdo con las reivindicaciones 20 a 23, en proporción comprendida preferentemente entre el 1 y el 30%, capaz de inducir un aumento significativo de Bifidobacteria o Lactobacillus en el tracto intestinal.

25. Producto destinado a la prevención o al tratamiento de patologías, en especial del aparato digestivo, en animales o en humanos, conteniendo un caramelo de acuerdo con las reivindicaciones 20 a 23, en proporción comprendida preferentemente entre el 1 y el 30%, capaz de inducir efectos prebióticos.

26. Caramelo de acuerdo con las reivindicaciones 19 a 22 destinado a inducir un incremento de bacterias beneficiosas, como Bifidobacteria o Lactobacillus, en el tracto intestinal de humanos o animales.

27. Caramelo de acuerdo con las reivindicaciones 19 a 22 destinado a prevenir lesiones en el aparato digestivo de humanos o animales.

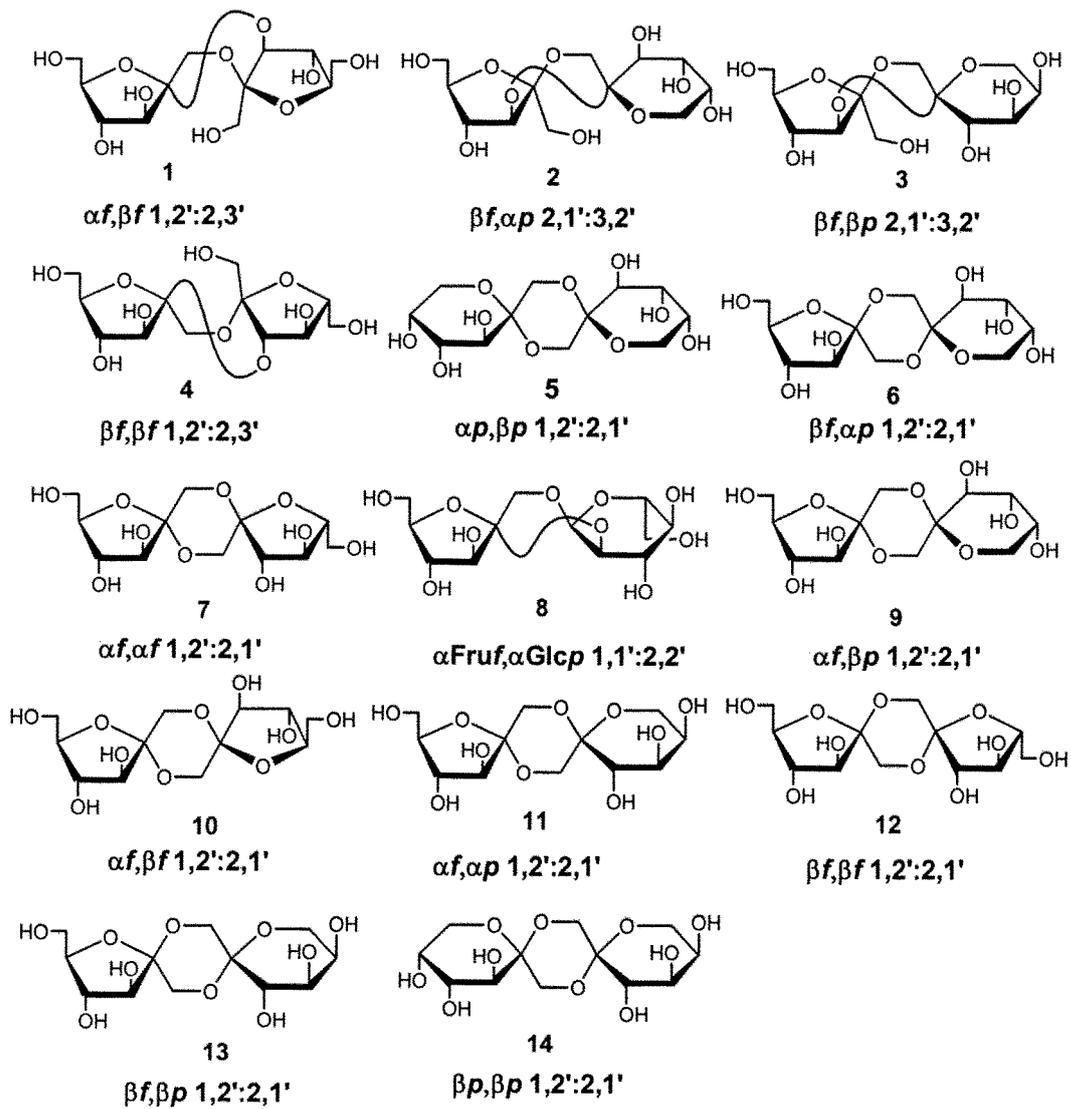


Figura 1

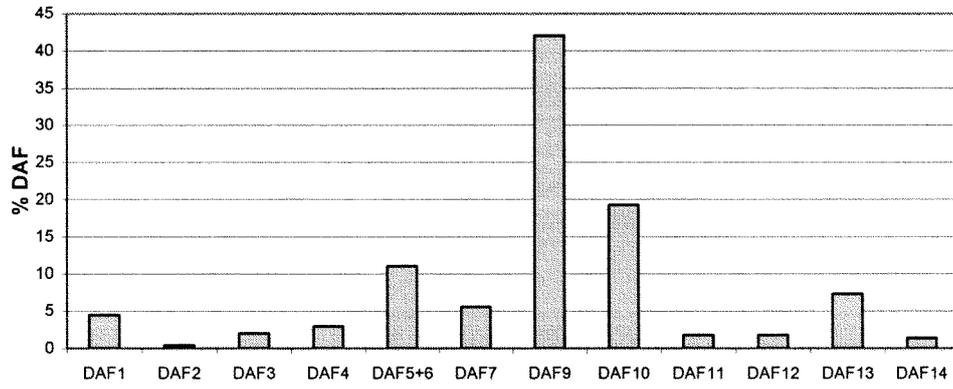


Figura 2

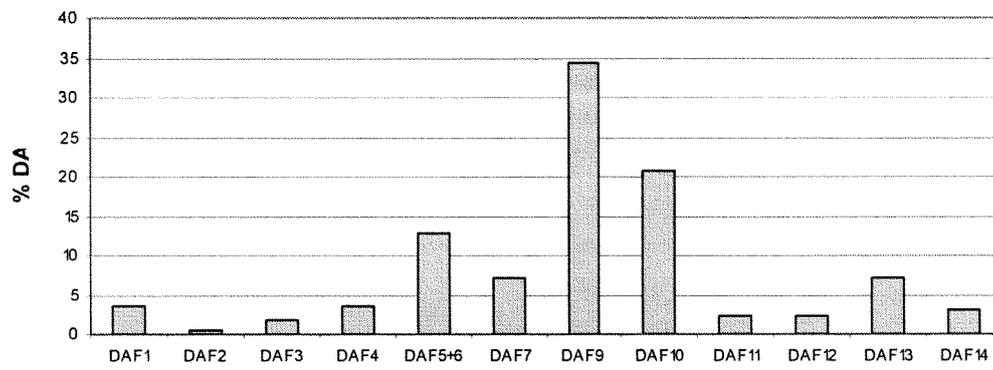


Figura 3



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

① ES 2 304 223

② Nº de solicitud: 200700675

③ Fecha de presentación de la solicitud: **08.03.2007**

④ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤ Int. Cl.: **A23G 3/32** (2006.01)
B01J 38/48 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	WO 9412049 A1 (RICHARDS, G. N.) 09.06.1994, todo el documento.	1-2,6,8-9, 17-21, 23-27
A	US 5925190 A (RICHARDS, G.N.) 20.07.1999, todo el documento.	1-2,6,8-9, 17-21, 23-27
A	WO 03038014 A2 (FEY, W.O.) 08.05.2003	

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
18.07.2008

Examinador
I. Galíndez Labrador

Página
1/1