

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 377 882**

51 Int. Cl.:

**A23F 5/24** (2006.01)

**A23L 1/30** (2006.01)

12

### TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06781944 .1**

96 Fecha de presentación: **28.07.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1925208**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **28.05.2008**

54 Título: **Bebida de café con leche envasada en un recipiente**

30 Prioridad:  
**29.07.2005 JP 2005222045**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**02.04.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**02.04.2012**

73 Titular/es:  
**Kao Corporation**  
**14-10, Nihonbashi-Kayabacho, 1-chome Chuo-ku**  
**Tokyo 103-8210, JP**

72 Inventor/es:  
**HAYAKAWA, Yoshinobu;**  
**SHIOYA, Yasushi;**  
**YAMAMOTO, Shinji;**  
**OGURA, Yoshikazu, y**  
**KUSAURA, Tatsuya**

74 Agente/Representante:  
**Arias Sanz, Juan**

**ES 2 377 882 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Bebida de café con leche envasada en un recipiente.

[Campo de la invención]

5 Esta invención se refiere a una bebida de café con leche envasada de la que se suprime la hidroxihidroquinona tras el tratamiento de esterilización térmica y tiene efectos hipotensores.

[Antecedentes de la invención]

10 Los ejemplos de agentes terapéuticos existentes para la hipertensión incluyen una variedad de neurolépticos que actúan sobre el sistema de regulación asociado con factores neuronales, inhibidores de ACE que actúan sobre el sistema de regulación relacionado con factores líquidos, antagonistas del receptor AT, antagonistas de Ca relacionados con el sistema de regulación asociado con sustancias derivadas del endotelio vascular y diuréticos antihipertensores relacionados con el sistema de modulación humoral en los riñones. Estos agentes terapéuticos se usan principalmente para tratar pacientes hipertensos graves en instituciones médicas. En las presentes circunstancias, sin embargo, tales medicamentos para la hipertensión fuerzan a los pacientes a soportar grandes molestias debido a los efectos secundarios adversos de los mismos, aunque su eficacia es satisfactoria.

15 Mientras tanto, una terapia alimentaria, una terapia de ejercicio y terapias generales para la mejora del estilo de vida tales como restricciones en el consumo de alcohol y tabaco se emplean ampliamente para pacientes que oscilan entre pacientes con tensión arterial normal alta, incluyendo pacientes ligeramente hipertensos, y pacientes gravemente hipertensos. A medida que se reconoce cada vez más la importancia de las terapias generales, se sigue haciendo hincapié en la importancia de llevar una vida con una dieta mejorada. Hay varios alimentos que se sabe que tienen efectos hipotensores. De manera convencional, se han realizado intensas búsquedas de materiales antihipertensores derivados de los alimentos, y se han aislado e identificado hasta la fecha muchos ingredientes eficaces.

20 Entre estos, se ha notificado que los ácidos clorogénicos, ácidos cafeícos, ácidos ferúlicos, que están contenidos en alimentos tales como café, muestran excelentes efectos hipertensores (documentos de patente 1 a 3). Sin embargo, también se notifica que las bebidas de café que se sabe que contienen ácidos clorogénicos en gran cantidad no tienen efectos hipotensores claramente reconocibles y por el contrario tienden a aumentar la tensión arterial (documento no de patente 1).

[Documento de patente 1] JP-A-2002-363075

[Documento de patente 2] JP-A-2002-053464

30 [Documento no de patente 1] Eur. J. Clin. Nutr., 53 (11), 831 (1999).

El documento EP 1716757 A1, que es técnica anterior según el art. 54(3) CPE, describe bebidas de café envasadas que comprenden del 0,01 al 1% en peso de ácidos clorogénicos y menos del 0,1% en peso de hidroxihidroquinona, en las que puede añadirse leche.

[Descripción de la invención]

35 La presente invención proporciona una bebida de café con leche envasada que tiene un pH de desde 5 hasta 7 y satisface las siguientes condiciones (A) a (C):

(A) desde el 0,01 hasta el 1% en peso de ácidos clorogénicos,

(B) no más del 0,08% en peso de hidroxihidroquinona basado en el contenido de los ácidos clorogénicos, y

40 (C) contenido en ácidos clorogénicos/sólidos del café  $\geq 0,03$  en lo que se refiere a la razón en peso, definiéndose el contenido en sólidos tal como se describe en el párrafo [0015].

[Descripción detallada de la invención]

Esta invención se refiere a una bebida de café con leche envasada, que tiene excelentes efectos de alivio de la hipertensión y puede ingerirse de manera rutinaria.

45 Los presentes inventores se centraron en el hecho de que las bebidas de café no muestran suficientes efectos hipotensores a pesar de que incluyen ácidos clorogénicos, y por tanto realizaron diversas investigaciones sobre posibles correlaciones entre efectos hipotensores e ingredientes de la bebida de café. Como resultado, se ha encontrado que la hidroxihidroquinona contenida en las bebidas de café inhibe los efectos hipotensores de los ácidos clorogénicos. También se ha encontrado que puede obtenerse una composición de café que tiene excelentes efectos hipotensores cuando el contenido de hidroxihidroquinona se reduce hasta un nivel específico inferior a su contenido general mientras que se mantiene el contenido de ácidos clorogénicos dentro de un intervalo

50

predeterminado.

5 Sin embargo, se ha encontrado que, cuando la composición de café se formula en una bebida de café con leche envasada añadiendo un ingrediente de leche, la hidroxihidroquinona se reproduce durante un proceso de esterilización térmica, aunque se reduzca el contenido de hidroxihidroquinona de antemano. Como resultado de una investigación adicional, se inhibió satisfactoriamente la formación adicional de hidroxihidroquinona mediante el procesamiento por esterilización térmica controlando la proporción de ácidos clorogénicos en el contenido en sólidos del café en una bebida a un nivel específico o superior.

10 La bebida de café con leche envasada según la presente invención tiene excelentes efectos de alivio de la hipertensión, es decir, efectos antihipertensores o efectos de supresión de la tensión arterial, y puede ingerirse a lo largo de un periodo prolongado. La bebida de café con leche envasada según la presente invención es útil, por tanto, como medicamento para el alivio de la hipertensión o como bebida etiquetada con el efecto de que puede usarse para la hipotensión o para la supresión de un aumento en la tensión arterial o etiquetarse: "para los que tienen tensión arterial más alta".

15 Desde el punto de vista de los efectos hipotensores, los efectos de supresión de la tensión arterial y el sabor, la bebida de café con leche envasada según la presente invención contiene desde el 0,01 hasta el 1% en peso, preferiblemente desde el 0,05 hasta el 0,8% en peso, más preferiblemente desde el 0,1 hasta el 0,6% en peso, incluso más preferiblemente desde el 0,13 hasta el 0,5% en peso, incluso más preferiblemente desde el 0,15 hasta el 0,4% en peso de ácidos clorogénicos (A). Como ácidos clorogénicos (A), están contenidos tres ácidos clorogénicos, es decir, (A<sup>1</sup>) ácido monocafeoilquinico, (A<sup>2</sup>) ácido feruloilquinico y (A<sup>3</sup>) ácido dicafeoilquinico. Como ácido monocafeoilquinico (A<sup>1</sup>), pueden mencionarse uno o más ácidos monocafeoilquinicos seleccionados de ácido 3-cafeoilquinico, ácido 4-cafeoilquinico y ácido 5-cafeoilquinico. Como ácido feruloilquinico (A<sup>2</sup>), pueden mencionarse uno o más ácidos feruloilquinicos seleccionados de ácido 3-feruloilquinico, ácido 4-feruloilquinico y ácido 5-feruloilquinico. Como ácido dicafeoilquinico (A<sup>3</sup>), pueden mencionarse uno o más ácidos dicafeoilquinicos seleccionados de ácidos 3,4-dicafeoilquinicos, ácidos 3,5-dicafeoilquinicos y ácidos 4,5-dicafeoilquinicos. El contenido de tales ácidos clorogénicos puede medirse mediante cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC). Como método de detección en HPLC, la detección UV es general, aunque también es viable la detección a sensibilidad todavía superior mediante detección por CL (luminiscencia química), detección EC (electroquímica), detección por LC-masas.

20 El contenido de hidroxihidroquinona (B) en la bebida de café con leche envasada según la presente invención es inferior al 0,08% en peso basado en el contenido de los ácidos clorogénicos. Cuando el contenido de hidroxihidroquinona basado en el contenido de ácidos clorogénicos es inferior al 0,08% en peso, los efectos hipotensores de los ácidos clorogénicos pueden mostrarse completamente. El contenido de hidroxihidroquinona basado en el contenido de ácidos clorogénicos puede ser preferiblemente de desde el 0,001 hasta el 0,07% en peso, más preferiblemente desde el 0,002 hasta el 0,05% en peso, incluso más preferiblemente desde el 0,003 hasta el 0,04% en peso, incluso más preferiblemente desde el 0,004 hasta el 0,03% en peso. Además, cuando el contenido de hidroxihidroquinona es del 0,05% en peso o menos basado en el contenido de ácidos clorogénicos, los efectos hipotensores aparecen de manera pronunciada. Debe indicarse que el contenido de hidroxihidroquinona en la bebida según la presente invención puede ser 0.

30 El contenido de tal hidroxihidroquinona puede medirse mediante cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC). Como método de detección en HPLC, la detección UV es general, aunque también es viable la detección a sensibilidad todavía superior mediante detección por CL (luminiscencia química), detección EC (electroquímica), detección por LC-masas. Entre éstas, se prefiere la detección EC (electroquímica) porque puede medir incluso una cantidad muy pequeña de hidroxihidroquinona. Debe indicarse que para la medición del contenido de hidroxihidroquinona en una bebida de café o similar mediante HPLC, la medición puede realizarse tras concentrarse la bebida de café con leche envasada.

35 Aunque el contenido de hidroxihidroquinona puede medirse directamente mediante HPLC, la hidroxihidroquinona también puede cuantificarse concentrándola a partir de una bebida de café con leche envasada o composición de café con leche según una de las diversas tecnologías cromatográficas y midiendo la cantidad de la fracción de su concentrado.

40 Debe indicarse que para la medición del contenido de ácidos clorogénicos, la medición puede realizarse preferiblemente en una disolución preparada diluyendo la bebida de café con leche envasada diez veces, por ejemplo, con una disolución de acetonitrilo al 5%, que contiene ácido acético 50 mM, acetato de sodio 10 mM y ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico 0,1 mM, o en un sistema de disolución de acetonitrilo del 4 al 5% (V/V), que contiene ácido acético de 40 a 50 mM, acetato de sodio de 9 a 10 mM y ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico de 0,09 a 0,1 mM, inmediatamente tras abrir la bebida de café con leche envasada. También debe indicarse que para la medición de la hidroxihidroquinona, la medición puede realizarse preferiblemente en una disolución preparada diluyendo la bebida de café con leche envasada dos veces con una disolución de metanol al 5% (V/V), que contiene ácido fosfórico al 0,5% (P/V) y ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico 0,5 mM, o en un sistema de disolución de metanol del 2,5 al 5% (V/V), que contiene ácido fosfórico del 0,25 al 0,5% (P/V) y ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico de 0,25 a 0,5 mM, inmediatamente tras abrir la bebida de café con leche envasada.

- 5 En la bebida de café con leche envasada según la presente invención, la proporción de (A) ácidos clorogénicos (CGA) en el contenido en sólidos del café en la bebida, es decir, la razón en peso de contenido en CGA/sólidos del café es de 0,03 o superior, preferiblemente de desde 0,04 hasta 0,8, más preferiblemente desde 0,05 hasta 0,6, incluso más preferiblemente desde 0,08 hasta 0,4, incluso más preferiblemente desde 0,08 hasta 0,2. Si esta razón es menor de 0,03, la formación de hidroxihidroquinona mediante el procesamiento por esterilización térmica no puede inhibirse suficientemente.
- Debe indicarse que CGA es el contenido en ácidos clorogénicos total (% en peso) en la bebida o composición y es el contenido total de las tres clases de los respectivos ácidos clorogénicos (A<sup>1</sup>) a (A<sup>3</sup>), específicamente de las nueve clases de ácidos clorogénicos.
- 10 También debe indicarse que la expresión "contenido en sólidos del café" no significa el contenido de todos los componentes sólidos en la bebida o composición sino que se define basándose en la siguiente fórmula de cálculo y sus unidades están en una base en peso.
- Contenido en sólidos del café [% en peso] = (grado Brix - [sólidos de la leche + azúcares + fibras dietéticas]) x 0,75
- en la que los términos respectivos se definen mediante las siguientes fórmulas de cálculo:
- 15 Sólidos de la leche = lípidos + 1,8 x azúcar de la leche
- Azúcares = glucosa + fructosa + sacarosa + maltosa.
- Como métodos de medición de los términos individuales, se cuantifican mediante los siguientes métodos.
- Grado Brix: Expresado por un grado (°Brix) indicado a 20°C mediante un refractómetro de azúcar.
- 20 Puede analizarse, por ejemplo, mediante el aparato "ATAGO RX-5000" (fabricado por ATAGO CO., LTD.). "Latest Soft Drinks" (publicado el 30 de septiembre de 2003 por KORIN PUBLISHING CO., LTD; descrito en la página 243).
- Lípidos: Método de Roese-Gottlieb (analizado por Japan Food Research Laboratories).
  - Azúcar de la leche: Cromatografía de alta resolución (analizado por Japan Food Research Laboratories).
  - Azúcares: glucosa, fructosa, sacarosa, maltosa; cromatografía de alta resolución (analizado por Japan Food Research Laboratories).
- 25 - Fibras dietéticas: Cromatografía de alta resolución (método de enzima-HPLC) (analizado por Japan Food Research Laboratories).
- Debe indicarse que la expresión "fibras dietéticas" tal como se usa en el presente documento indica las dianas de análisis del método analítico descrito en "Standardized System for Food Nutrition Labeling", 2ª edición (publicado: 1 de julio de 1999, recopilado: Japan Health Food & Nutrition Food Association, Nutrition Food Dept.; páginas 46-51).
- 30 Además, los métodos analíticos descritos anteriormente de los términos individuales se ajustan a los métodos analíticos descritos en "Merchandise Test Series" (12-5): Canned Coffees - How much sugar and caffeine are contained? - (publicado en noviembre de 2001 por el Centro de Consumidores del Gobierno Metropolitano de Tokyo ("Consumer's Center of the Tokyo Metropolitan Government") y "Analytical Methods for Nutritional Components in Nutrition Labeling Standards", notificación del 26 de abril de 1999 (notificación n.º 13) por el Director de la Oficina de Política Sanitaria para Alimentos Recién Desarrollados ("Health Policy for Newly Developed Foods"), Life Sanitation Bureau, Ministerio de Salud y Bienestar.
- 35
- La bebida de café con leche envasada según la presente invención puede contener preferiblemente componentes del café generales tal como están, excepto por la reducción del contenido de hidroxihidroquinona.
- 40 En la bebida de café con leche envasada según la presente invención, el contenido de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (peróxido de hidrógeno) puede ser preferiblemente de 1 ppm o inferior, más preferiblemente de 0,1 ppm o inferior, incluso más preferiblemente de 0,05 ppm o inferior, incluso más preferiblemente de 0,01 ppm o inferior desde el punto de vista del aroma y el sabor inherentes del café. La medición del peróxido de hidrógeno puede realizarse con cualquier medidor de peróxido de hidrógeno empleado de manera común. Por ejemplo, puede emplearse el aparato "SUPER ORITECTOR MODELO 5" (medidor de peróxido de hidrógeno de alta sensibilidad fabricado por CENTRAL KAGAKU CORP.). El H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> debe analizarse sin demora inmediatamente tras abrir el envase según las condiciones de medición descritas en los documentos de patentes japonesas n.ºs 3.732.782 y 3.706.339, especialmente porque el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> se ha eliminado mediante el procesamiento por esterilización antes de abrir el envase pero, cuando se expone al aire como resultado de la apertura del envase, el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> tiende a aumentar gradualmente con el tiempo.
- 45
- 50 No se impone ninguna limitación particular sobre la variedad de granos de café que van a usarse para la bebida de café con leche envasada según la presente invención, y como ejemplos pueden mencionarse Brasil, Colombia, Tanzania, Moca. Como especies de café, están la especie Arábica y la especie Robusta. Puede usarse una única

- 5 variedad de granos de café, o pueden combinarse y usarse varias variedades de granos de café. No se impone ninguna limitación particular sobre el método de tostado para los granos de café tostados, y no se impone ninguna limitación ni sobre la temperatura de tostado ni sobre la atmósfera de tostado. Por consiguiente, puede adoptarse un método de tostado habitual. Además, no se impone ninguna limitación sobre el método de extracción a partir de los granos. Puede mencionarse, por ejemplo, un método que extrae el café de granos de café tostados o un producto molido de los mismos con agua hasta agua caliente (de 0 a 100°C) durante desde 10 segundos hasta 30 minutos. Los métodos de extracción pueden incluir el proceso de ebullición, el proceso espresso, el proceso de sifón, el proceso de goteo (papel, embudo).
- 10 Como ingredientes de leche útiles en la bebida de café con leche envasada según la presente invención, leche fresca, leche, leche entera en polvo, leche desnatada en polvo, crema fresca, leche concentrada, leche desnatada, leche semidesnatada, leche condensada, leche vegetal. Estos ingredientes de leche pueden estar contenidos preferiblemente a desde el 0,1 hasta el 10% en peso, más preferiblemente a desde el 0,5 hasta el 6% en peso, incluso más preferiblemente a desde el 1 hasta el 4% en peso en total en lo que se refiere a sólidos de la leche en la bebida de café con leche envasada.
- 15 La bebida de café con leche envasada según la presente invención generalmente significa una preparada usando granos de café de como mucho 1 g o más, preferiblemente 2,5 g o más, más preferiblemente 5 g o más en lo que se refiere a granos verdes por 100 g. Además, la bebida de café con leche envasada puede ser preferiblemente de "concentración natural". La expresión "concentración natural" tal como se usa en el presente documento significa una bebida de café con leche envasada que está lista para beber, tal como está, sin necesidad de dilución tras abrirse.
- 20 La composición de café con leche útil para la bebida de café con leche envasada según la presente invención puede obtenerse tratando un extracto de granos de café tostados con un adsorbente para reducir el contenido de hidroxihidroquinona de manera que el contenido en CGA/sólidos del café se controle a 0,03 o superior. Como adsorbente, pueden mencionarse carbono activado, un medio de cromatografía en fase inversa. Más específicamente, puede ser necesario sólo añadir un adsorbente a un extracto de granos de café tostados o una disolución acuosa de producto seco de un extracto de granos de café tostados, agitarlos a desde 0 hasta 100°C durante desde 10 minutos hasta 5 horas, y entonces eliminar el producto adsorbido. El adsorbente puede usarse preferiblemente en una cantidad de 0,02 a 1,0 veces el peso de los granos de café tostados en el caso del carbono activado, o en una cantidad de 2 a 100 veces el peso de granos de café tostados en el caso de un medio de cromatografía en fase inversa. Para el carbono activado, el radio de poro promedio en el intervalo de microporo puede ser preferiblemente de 0,5 nm (5 Angstroms (Å)) o menor, más preferiblemente en un intervalo de desde 0,2 hasta 0,5 nm (desde 2 hasta 5 Angstroms), incluso más preferiblemente en un intervalo de desde 0,3 hasta 0,5 nm (desde 3 hasta 5 Angstroms). La expresión "intervalo de microporo" tal como se usa en el presente documento significa 1 nm (10 Angstroms) y menor, y como radio de poro promedio, se empleó el valor de un radio de poro correspondiente al pico superior de una curva de distribución de tamaño de poro obtenida realizando una medición mediante el método MP. El método MP es el método de medición del tamaño de poro descrito en un artículo técnico ("Colloid and Interface Science", 26, 46(1968)), y es el método adoptado por Sumika Chemical Analysis Service, Ltd. y Toray Research Center, Inc.
- 25 Como clase de carbono activado, se prefiere carbono activado de cáscara de palma, prefiriéndose más carbono activado de cáscara de palma activado por vapor. Como productos comerciales de carbono activado, pueden usarse "SHIRASAGI WH2C" (Japan EnviroChemicals, Ltd.), "TAIKO CW" (Futamura Chemical Industries Co., Ltd.), "KURARAY COAL GW" (Kuraray Chemical Co., Ltd.) y similares. Como portadores de cromatografía en fase inversa, pueden mencionarse "YMS·ODS-A" (YMC Co., Ltd.), "C18" (GL Science, Inc.).
- 30 Entre estos métodos de tratamiento con adsorbente, se prefiere un método de tratamiento con adsorbente que hace uso de carbono activado específico porque no sólo puede reducir selectivamente el contenido de hidroxihidroquinona sin reducir el contenido de ácidos clorogénicos sino que también es ventajoso industrialmente y además no reduce el contenido de potasio (conserva 1/5 o más, específicamente 1/2 o más en razón en peso).
- 35 Para controlar el contenido en CGA/sólidos del café en la composición de café con leche a 0,03 o más en la presente invención, el control puede efectuarse mediante un método que controla el grado de tostado, la razón de granos tostados con respecto a una disolución de extracción en el momento de la extracción, un método que separa en fracciones un extracto obtenido en el momento de la extracción y arrastra sólo las fracciones que proporcionan el contenido en CGA/sólidos previsto del café, o un método que adsorbe componente(s) particular(es) mediante tratamiento con carbono activado. También es posible efectuar el control añadiendo adicionalmente un extracto a partir de granos ligeramente tostados o granos verdes.
- 40 La bebida de café con leche envasada según la presente invención puede no tener preferiblemente ningún pico sustancial en el intervalo de tiempo de desde 0,54 hasta 0,61 en lo que se refiere al tiempo de retención relativo frente a ácido gálico cuando se usa ácido gálico como sustancia patrón en un análisis mediante cromatografía de líquidos de alta resolución. Para la confirmación de la no existencia de un pico sustancial en el intervalo de tiempo, puede usarse HPLC general. Por ejemplo, esta confirmación puede efectuarse usando como eluyente un eluyente en gradiente de una disolución 0,05 M de ácido acético en agua, y una disolución 0,05 M de ácido acético en
- 45
- 50
- 55
- 60

acetonitrilo al 100% como eluyente y una columna ODS y realizando la detección con un espectrómetro ultravioleta.

La no posesión de un pico sustancial por el tiempo de retención relativo frente a ácido gálico en el intervalo de tiempo de desde 0,54 hasta 0,61 en la presente invención significa  $S2/S1 < 0,01$ , en el que S1 representa un valor de área obtenido tras el análisis de una disolución de 1 ppm de ácido gálico y S2 representa la suma de las áreas de los picos que pueden atribuirse a componentes eluidos en el intervalo específico descrito anteriormente cuando se analiza la bebida de café con leche envasada en las mismas condiciones.

A la bebida de café con leche envasada según la presente invención, pueden añadirse azúcares tales como sacarosa, glucosa, fructosa, xilosa, disolución de fructosa-glucosa y alcohol de azúcar, antioxidantes, reguladores del pH, emulsionantes, aromatizantes según se desee.

Como razón de constituyentes en ácido monocafeoilquínico en la bebida de café con leche envasada, se prefiere que la razón en peso de ácido 4-cafeoilquínico/ácido 3-cafeoilquínico sea de desde 0,6 hasta 1,2 y que la razón en peso de ácido 5-cafeoilquínico/ácido 3-cafeoilquínico sea de desde 0,01 hasta 3.

Como envase de la bebida de café con leche envasada según la presente invención, puede usarse un recipiente tal como una botella de PET, una lata (aluminio o acero), un paquete de papel, un envase flexible hermético o una botella (vidrio). En este caso, el recipiente puede estar formado para tener una capacidad de desde 50 hasta 2.500 ml. Los pH de la composición de café con leche o bebida de café con leche envasada puede ser preferiblemente de desde 5 hasta 7, más preferiblemente desde 5,4 hasta 6,5, incluso más preferiblemente desde 5,6 hasta 6,3. Desde el punto de vista de prevenir cambios en los componentes del café, se prefiere un recipiente de baja permeabilidad al oxígeno como recipiente. Por ejemplo, se prefiere el uso de una lata de aluminio o acero, una botella de vidrio. En el caso de latas y botellas, también se incluyen las que pueden volverse a tapar y volverse a sellar. La expresión "permeabilidad al oxígeno" significa una permeabilidad al oxígeno ( $\text{cc}\cdot\text{mm}/\text{m}^2\cdot\text{día}\cdot\text{atm}$ ) tal como se mide bajo un entorno de 20°C y el 50% de humedad relativa mediante un medidor de la permeabilidad al oxígeno para recipientes y películas, y puede preferirse una permeabilidad al oxígeno de 5 o inferior, prefiriéndose más 3 o inferior, prefiriéndose incluso más 1 o inferior.

Tras la formulación en una bebida de café con leche envasada, se realiza generalmente el procesamiento por esterilización. Cuando es viable la esterilización térmica, el procesamiento por esterilización se realiza en las condiciones de esterilización prescritas en la Food Sanitation Act tras haber llenado un recipiente tal como una lata de metal. Para los que no pueden someterse a esterilización en retorta como botellas de PET o paquetes de papel, se adopta un proceso tal que la bebida de café se esterilice de antemano a una alta temperatura durante un tiempo corto en condiciones de esterilización similares a las condiciones prescritas en la Food Sanitation Act, por ejemplo, mediante un intercambiador de calor de tipo placa, se enfría hasta una temperatura particular y entonces se llena un envase. También es posible realizar una operación tal que posteriormente a la esterilización térmica en condiciones asépticas, se hace que el pH de la bebida de café regrese a la neutralidad en condiciones asépticas o que posteriormente a la esterilización térmica en condiciones naturales, se hace que el pH de la bebida baje de nuevo hasta el lado ácido en condiciones asépticas.

La bebida de café con leche envasada según la presente invención contiene una cantidad eficaz de ácidos clorogénicos que tienen efectos de alivio de la hipertensión e, incluso tras el procesamiento por esterilización, tiene un contenido en hidroxihidroquinona reducido que inhibe los efectos de alivio de la hipertensión de la hidroxihidroquinona. Por tanto, es útil como composición farmacéutica de supresión de la tensión arterial o hipotensora, bebida hipotensora o bebida de supresión de la tensión arterial.

[Ejemplos]

Métodos analíticos de ácidos clorogénicos e hidroxihidroquinona son los siguientes:

Método analítico de ácidos clorogénicos

Un método analítico de ácidos clorogénicos en una composición de café con leche o bebida de café con leche envasada es tal como se describirá a continuación en el presente documento. Se usó HPLC como analizador. Los siguientes son los números de modelos de las unidades de componentes en el analizador. Detector UV-VIS: "L-2420" (Hitachi High-Technologies Corporation), horno de columna: "L-2300" (Hitachi High-Technologies Corporation), bomba: "L-2130" (Hitachi High-Technologies Corporation), inyector automático: "L-2200" (Hitachi High-Technologies Corporation), columna: "CADENZA CD-C18", 4,6 mm de diámetro interno x 150 mm de longitud, tamaño de partícula: 3  $\mu\text{m}$  (Intact Corp.).

Las condiciones de análisis son las siguientes. Volumen de inyección de la muestra: 10  $\mu\text{l}$ , velocidad de flujo: 1,0 ml/min., longitud de onda prefijada para el detector UV-VIS: 325 nm, temperatura del horno de columna prefijada: 35°C, eluyente A: disolución de acetonitrilo al 5% (V/V) que contiene ácido acético 0,05 M, ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico 0,1 mM y acetato de sodio 10 mM, eluyente B: acetonitrilo.

Condiciones del gradiente de concentración

Tiempo	Eluyente A	Eluyente B
0,0 min.	100%	0%
10,0 min.	100%	0%
15,0 min.	95%	5%
20,0 min.	95%	5%
22,0 min.	92%	8%
50,0 min.	92%	8%
52,0 min.	10%	90%
60,0 min.	10%	90%
60,1 min.	100%	0%
70,0 min.	100%	0%

En la HPLC, se pesó de manera precisa una muestra (1 g), se aumentó su volumen total hasta 10 ml con eluyente A, y posteriormente a la filtración a través de un filtro de membrana ("GL CHROMATODISK 25A", tamaño de poro: 0,45 µm, GL Science, Inc.), se proporcionó el filtrado para el análisis.

5 Tiempo de retención de ácidos clorogénicos (unidad: min.)

(A<sup>1</sup>) Ácido monocateoilquinico: 3 clases a 5,3, 8,8 y 11,6 en total, (A<sup>2</sup>) ácido feruloilquinico: 3 clases a 13,0, 19,9 y 21,0 en total, y (A<sup>3</sup>) ácido dicafeoilquinico: 3 clases a 36,6, 37,4 y 44,2 en total. A partir de los valores de área de las 9 clases de ácidos clorogénicos tal como se determinó anteriormente, se eligió ácido 5-cafeoilquinico como sustancia patrón, y se determinó su % en peso.

10 Método analítico de hidroxihidroquinona mediante detector de HPLC-electroquímico

Un método analítico de hidroxihidroquinona en una composición de café con leche o bebida de café con leche envasada es tal como se describe a continuación en el presente documento. Como analizador, se usó un detector de HPLC-electroquímico (el tipo coulombimétrico) "COULARRAY SYSTEM" (modelo: 5600 A, desarrollado y fabricado por: ESAAnalytical, Ltd., importado y comercializado por: MCMEDICAL, INC.), detector de HPLC-electroquímico (el tipo coulombimétrico). Los siguientes son los nombres y los números de modelos de las unidades de componentes en el analizador.

15

Célula analítica: "MODELO 5010", organizador del Coularray, software del módulo de electrónica del Coularray: "MODELO 5600A", módulo alimentador de disolvente: "MODELO 582", mezcladora de gradiente, inyector automático: "MODELO 542", amortiguador de pulsos, desgasificador: "DEGASYS ULTIMATE DU3003", horno de columna "505". Columna: "CAPCELL PAK C18 AQ", 4,6 mm de diámetro interno x 250 mm de longitud, tamaño de partícula: 5 µm (Shiseido Co., Ltd.).

20

Las condiciones de análisis son las siguientes.

Volumen de inyección de la muestra: 10 µL, velocidad de flujo: 1,0 ml/min., voltaje aplicado al detector electroquímico: 0 mV, temperatura del horno de columna prefijada: 40°C, eluyente A: disolución de metanol al 5% (V/V) que contiene ácido fosfórico al 0,1% (P/V), y ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico 0,1 mM, eluyente B: disolución de metanol al 50% (V/V) que contiene ácido fosfórico al 0,1% (P/V) y ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico 0,1 mM.

25

Para la preparación del eluyente A y el eluyente B, se usaron agua destilada para cromatografía de líquidos de alta resolución (Kanto Chemical Co., Ltd.), metanol para cromatografía de líquidos de alta resolución (Kanto Chemical Co., Ltd.), ácido fosfórico (reactivo garantizado, Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) y ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico (disolución acuosa al 60%, Tokyo Kasei Kogyo Co., Ltd.).

30

Condiciones del gradiente de concentración

Tiempo	Eluyente A	Eluyente B
0,0 min.	100%	0%

10,0 min.	100%	0%
10,1 min.	0%	100%
20,0 min.	0%	100%
20,1 min.	100%	0%
50,0 min.	100%	0%

5 Tras pesarse de manera precisa una muestra (5 g), se aumentó su volumen total hasta 10 ml con una disolución de metanol al 5% (V/V) que contenía ácido fosfórico al 0,5% (P/V) y ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico 0,5 mM. Se sometió la disolución a centrifugación para obtener una muestra de análisis del sobrenadante. Se dejó que el sobrenadante pasara a través de "BOND ELUTE SCX" (peso empaquetado de la fase sólida: 500 mg, capacidad del depósito: 3 ml, GL Science, Inc.), y se desvió un volumen inicial (aproximadamente 0,5 ml) de la disolución que pasó para obtener la disolución que pasó. Se sometió la disolución que pasó a filtración a través de un filtro de membrana ("GL CHROMATODISK 25A", tamaño de poro: 0,45  $\mu\text{m}$ , GLScience, Inc.), y se proporcionó el filtrado sin demora para su análisis.

10 En un análisis mediante detector de HPLC-electroquímico en las condiciones descritas anteriormente, el tiempo de retención de la hidroxihidroquinona era de 6,38 minutos. A partir de los valores de área de los picos obtenidos, se determinaron sus porcentajes en peso usando hidroxihidroquinona (Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) como sustancia patrón.

#### Ejemplo 1

15 Se extrajeron granos de café con tostado medio con 8 volúmenes de agua desionizada (95°C) para obtener un extracto de café. A continuación se midió el grado Brix del extracto de café, y se proporcionó una columna (diámetro interno: 45 mm, longitud: 150 mm) empaquetada con carbono activado ("SHIRASAGI WH2C") en una cantidad de hasta el 50% en peso del grado Brix. Posteriormente, se dejó que el extracto de café pasara en las condiciones de 25°C y SV 8 [1/capacidad [ $\text{m}^3$ ]/velocidad de flujo [ $\text{m}^3/\text{h}$ ]] a través de la columna empaquetada con el carbono activado para someter el extracto de café a un tratamiento con carbono activado y, por tanto, se obtuvo una composición de café de la que se había eliminado la hidroxihidroquinona.

20 Se midió el contenido de ácidos clorogénicos en la composición de café obtenida de la que se elimina la hidroxihidroquinona tal como se describió anteriormente. Se diluyó la composición de café con agua desionizada, se añadió leche hasta una cantidad del 11,5% y se ajustó su pH con bicarbonato de sodio de manera que su valor de pH tras el procesamiento por esterilización térmica era igual al valor correspondiente mostrado en la tabla 1. La hidroxihidroquinona antes de la esterilización térmica era inferior a su límite de detección (el método analítico de hidroxihidroquinona mediante detector de HPLC-electroquímico). Con la composición de café obtenida tal como se describió anteriormente se llenó una lata de 190 g, se selló y se sometió a procesamiento por esterilización en retorta en las condiciones de esterilización mostradas en la tabla 1 para obtener una bebida de café con leche envasada. Para la hidroxihidroquinona tras la esterilización térmica, se empleó el método analítico de hidroxihidroquinona mediante detector de HPLC-electroquímico.

#### Ejemplo 2 y ejemplo comparativo 1

Se produjeron bebidas de café con leche envasadas de una manera similar al ejemplo 1 excepto en que el grado de tostado y SV se variaron para controlar el contenido en ácidos clorogénicos/sólidos del café, respectivamente.

#### 35 Ejemplo 3

A través de una columna (diámetro interno: 45 mm, longitud: 150 mm) empaquetada con carbono activado ("SHIRASAGI WH2C") en una cantidad de hasta el 50% en peso del grado Brix de un extracto de café con tostado medio, se dejó que pasara el extracto de café en las condiciones de 25°C y SV 8 [1/capacidad [ $\text{m}^3$ ]/velocidad de flujo [ $\text{m}^3/\text{h}$ ]].

40 En una disolución con un emulsionante, se mezclaron caseína de Na y leche desnatada en polvo disuelta de antemano en la misma, leche, una disolución de azúcar acuosa y el extracto de café descrito anteriormente tratado con el carbono activado. Se sometió la mezcla a un ajuste del pH con una disolución acuosa que contenía bicarbonato de sodio disuelto en la misma, y entonces se diluyó con agua desionizada de manera que el contenido de ácidos clorogénicos se redujo hasta 170 mg/100 g.

45 Con la composición de café así obtenida, se llenó una lata de 190 g, se selló y se sometió a procesamiento por esterilización en retorta a 135°C durante 100 segundos para producir una bebida de café con leche envasada.

#### Ejemplo 4

A través de una columna (diámetro interno: 45 mm, longitud: 150 mm) empaquetada con carbono activado ("SHIRASAGI WH2C") en una cantidad de hasta el 50% en peso del grado Brix de un extracto de café mezclado de tostado medio y tostado ligero, se dejó que pasara el extracto de café mezclado en las condiciones de 25°C y SV 8 [1/capacidad [m<sup>3</sup>]/velocidad de flujo [m<sup>3</sup>/h]].

- 5 En una disolución con un emulsionante, se mezclaron caseína de Na y leche desnatada en polvo disuelta de antemano en la misma, leche, una disolución de azúcar acuosa y el extracto de café descrito anteriormente tratado con el carbono activado. Se sometió la mezcla a un ajuste del pH con una disolución acuosa que contenía bicarbonato de sodio disuelto en la misma, y entonces se diluyó con agua desionizada de manera que el contenido de ácidos clorogénicos se redujo hasta 350 mg/100 g.
- 10 Con la composición de café así obtenida, se llenó una lata de 190 g, se selló y se sometió a procesamiento por esterilización en retorta a 135°C durante 100 segundos para producir una bebida de café con leche envasada.

#### Ejemplo comparativo 2

- 15 A través de una columna (diámetro interno: 45 mm, longitud: 150 mm) empaquetada con carbono activado ("MOLSIEVON X2M") en una cantidad de hasta el 50% en peso del grado Brix de un extracto de café tostado oscuro, se dejó que pasara el extracto de café en las condiciones de 25°C y SV 8 [1/capacidad [m<sup>3</sup>]/velocidad de flujo [m<sup>3</sup>/h]].

- 20 En una disolución con un emulsionante, se mezclaron caseína de Na y leche desnatada en polvo disuelta de antemano en la misma, leche, una disolución de azúcar acuosa y el extracto de café descrito anteriormente tratado con el carbono activado. Se sometió la mezcla a un ajuste del pH con una disolución acuosa que contenía bicarbonato de sodio disuelto en la misma, y entonces se diluyó con agua desionizada de manera que el contenido de ácidos clorogénicos se redujo hasta 170 mg/100 g.

Con la composición de café así obtenida se llenó una lata de 190 g, se selló y se sometió a procesamiento por esterilización en retorta a 127°C durante 11 minutos para producir una bebida de café con leche envasada.

#### Resultados

- 25 Tal como se muestra en la tabla 1, se ha encontrado que la formación adicional de hidroxihidroquinona tras la esterilización térmica puede inhibirse controlando la razón de contenido en ácidos clorogénicos/sólidos del café a 0,03 o superior. Debe indicarse que la razón de contenido en ácidos clorogénicos/sólidos del café prácticamente permanece sin cambios a través de la esterilización térmica.

<Ejemplo específico de procesamiento antes de la medición de ácidos clorogénicos>

- 30 Inmediatamente tras abrirse un café con leche envasado, se pesó de manera precisa una parte (1 g). Entonces se aumentó su volumen total hasta 10 ml con eluyente A (disolución al 5% (V/V) de acetonitrilo que contenía ácido acético 50 mM, acetato de sodio 10 mM y ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico 0,1 mM). Posteriormente a la filtración a través de un filtro de membrana ("GL CHROMATODISK 25A", tamaño de poro: 0,45 µm, GL Science, Inc.), se proporcionó el filtrado para su análisis.

- 35 <Ejemplo específico de procesamiento antes de la medición de hidroxihidroquinona>

- 40 Inmediatamente tras abrirse un café con leche envasado, se pesó de manera precisa una parte (5 g). Se aumentó su volumen total hasta 10 ml con una disolución de metanol al 5% (V/V) que contenía ácido fosfórico al 0,5% (P/V) y ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico 0,5 mM. Se sometió la disolución a centrifugación para obtener un sobrenadante. Se dejó que el sobrenadante pasara a través de "BOND ELUTE JR SCX" (peso empaquetado de la fase sólida: 500 mg, GL Science, Inc.), y se desvió un volumen inicial (aproximadamente 1,0 ml) de la disolución que pasó para obtener la disolución que pasó. Se sometió la disolución que pasó a filtración a través de un filtro de membrana ("GL CHROMATODISK 25A", tamaño de poro: 0,45 µm, GL Science, Inc.), y se proporcionó el filtrado sin demora para su análisis.

<Ejemplo específico de una medición de peróxido de hidrógeno>

- 45 Se usó "SUPER ORITECTOR MODELO 5" (CENTRAL KAGAKU CORP.), un analizador de peróxido de hidrógeno. Tras calibrarse con una disolución de calibración patrón (peróxido de hidrógeno: 1 ppm), se colocaron alícuotas (1 ml) de tampón fosfato 0,2 M (pH 7,0) con bromato de potasio al 0,5% añadido al mismo en células de medición del analizador, respectivamente. En el punto de tiempo en el que el oxígeno disuelto en la célula se había reducido hasta cero como resultado de la alimentación de nitrógeno, se abrieron un café enlatado comercial y una muestra de prueba, habiéndose dejado reposar ambos en una cámara de temperatura constante a 30°C, y se tomaron muestras de alícuotas (1 ml) sin demora y se colocaron en las células de medición, respectivamente. Entonces se siguió el procedimiento de medición del analizador para leer las concentraciones de oxígeno producido a partir de la impresora. Si es necesaria extrapolación, se miden las concentraciones de oxígeno cada minuto 15, se usan los datos hasta 1 hora después para trazar una línea recta mediante el método de mínimos cuadrados, y entonces se

ES 2 377 882 T3

determina el contenido de peróxido de hidrógeno. El límite de detección de "MODELO 5" era de 0,1 mg/kg.

[Tabla 1]

< Condiciones de esterilización>		Ej. 1	Ej. 2	Ej. 3	Ej. 4	Ej. comp.1	Ej. comp. 2
Temperatura de esterilización	°C	128,1	128,1	135	135	128,1	127
Tiempo de esterilización	min.	11,5	11,5	1,67	1,67	11,5	11
Valor F0		55,1	55,1	40,9	40,9	55,1	42,8
Hidroxihidroquinona antes de la esterilización (analizada mediante detector de HPLC-electroquímico)	0	0	0	0	0	0	0,00134
pH antes de la esterilización		6,6	6,6	6,6	6,6	6,6	6,7
<Datos de análisis tras el procesamiento por esterilización>							
Ácidos clorogénicos (CGA)	% en peso	0,1683	0,1682	0,168	0,32	0,1684	0,16
Hidroxihidroquinona (analizada mediante detector de HPLC-electroquímico)	% en peso	0,000047	0,000052	0,000041	0,000083	0,000149	0,00180
Contenido en sólidos del café	% en peso	1,51	1,75	1,61	2,3	7,07	12,95
Hidroxihidroquinona/ ácidos clorogénicos x 100	% en peso	0,028	0,031	0,0244	0,0255	0,088	1,1122
Contenido en ácidos clorogénicos/sólidos del café	razón en peso	0,111	0,096	0,104	0,141	0,024	0,012
Ácido 4-cafeoilquínico/ ácido 3-cafeoilquínico	razón en peso	0,91	0,91	0,75	0,73	0,93	0,81
Ácido 5-cafeoilquínico/ ácido 3-cafeoilquínico	razón en peso	0,99	1,01	0,903	0,81	1,09	1,03
Contenido en H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>		<LD*	<LD*	<LD*	<LD*	<LD*	<LD*
pH		6,4	6,4	6,3	6,5	6,4	6,6
LD: límite de detección							

Ejemplo de referencia 1

5 Se produjo una bebida de café Q mediante el siguiente procedimiento.

Producción de café tratado con carbono activado

Tras disolverse un café instantáneo comercial (“NESCAFE®, Gold Blend Red Label”) (20 g) en agua destilada (1.400 ml) (el café así preparado se denominará “una composición de café P”), se añadió carbono activado “SHIRASAGI WH2C 28/42” (Japan EnviroChemicals, Ltd.) (30 g). Posteriormente a agitar durante 1 hora, se filtró la mezcla a través de un filtro de membrana (0,45  $\mu$ m) para obtener un filtrado (este café se denominará “una composición de café Q”). Se liofilizó el filtrado así obtenido para proporcionar un polvo marrón (15,8 g). Se disolvió ese polvo marrón en agua destilada, y se cuantificaron los ácidos clorogénicos y la hidroxihidroquinona mediante análisis por HPLC. Se encontró que los ácidos clorogénicos y la hidroxihidroquinona estaban contenidos al 4,12% en peso e inferior al límite de detección, respectivamente. Además, también se midió el contenido de potasio mediante espectroscopía de emisión ICP. Se encontró que el contenido en potasio era de aproximadamente el 4,2% en peso tanto en el café instantáneo como material de partida como en el café tratado con el carbono activado.

#### Ejemplo de referencia 2

Evaluación de los efectos hipotensores de la composición de café Q preparada en el ejemplo de referencia 1.

#### Procedimiento y materiales experimentales

(a) Tras haberse aclimatado completamente ratas espontáneamente hipertensas (SHR) macho, de 13 a 14 semanas de edad a un procedimiento de medición de la tensión arterial midiendo provisionalmente sus tensiones arteriales durante 5 días seguidos con un medidor de la tensión arterial indirecta comercial para ratas (fabricado por Softron Co., Ltd.), se realizó una prueba de evaluación. Se criaron todas las ratas en las condiciones de  $25\pm 1^\circ\text{C}$ ,  $55\pm 10\%$  de HR y 12 h de tiempo de iluminación (de 7:00 a.m. a 7:00 p.m.) (en salas de cría con zonas para ratas).

(b) Método de administración y dosis proporcionada: En el grupo de prueba, se usó la composición de café Q (café tratado con carbono activado) preparada en el ejemplo de referencia 1. En el grupo control, se usó el café instantáneo comercial. Se disolvieron por separado el café tratado con el carbono activado y el café instantáneo en alícuotas de solución salina fisiológica para preparar bebidas de café de manera que pudieran proporcionar cada una una dosis de 200 mg/kg en lo que se refiere a la dosis de ácidos clorogénicos total. Como método de administración, se administraron por vía oral con agujas de alimentación. La dosis proporcionada se fijó a 5 ml/kg.

(c) Método de prueba: Se usaron de cuatro a seis SHR por grupo. Se midió la tensión arterial sistólica en la vena caudal antes de la administración oral y también 12 horas después, y se calculó el porcentaje de cambio de la tensión arterial tras 12 horas a partir de la tensión arterial antes de la administración.

(d) Método de procesamiento estadístico: A partir de los resultados de medición así obtenidos, se calcularon las medias y las desviaciones estándar y se realizó una prueba de la t de Student. El nivel de significación se fijó al 5%.

Resultados: Tal como resulta evidente a partir de la tabla 2, se reconoció una hipotensión pronunciada a partir de la ingestión de la composición de café Q en comparación con la ingestión del café instantáneo general.

[Tabla 2]

	Grupo control	Grupo de prueba
Café administrado	Café instantáneo	Composición de café Q
N.º de casos	4	6
Porcentaje de cambio de la tensión arterial (%) (12 horas tras la administración)	-5,1	-10,0*
Desviación estándar	1,0	0,6

\* Tenía una diferencia significativa con respecto al grupo control a un porcentaje de riesgo no mayor del 5%.

**REIVINDICACIONES**

1. Bebida de café con leche envasada que tiene un pH de desde 5 hasta 7 y que satisface las siguientes condiciones (A) a (C):
- (A) desde el 0,01 hasta el 1% en peso de ácidos clorogénicos,
- 5 (B) no más del 0,08% en peso de hidroxihidroquinona basado en el contenido de dichos ácidos clorogénicos, y
- (C) contenido en ácidos clorogénicos/sólidos del café  $\geq 0,03$  en razón en peso, calculándose el contenido en sólidos basándose en la siguiente fórmula:
- 10 contenido en sólidos del café [% en peso] = (grado Brix - [sólidos de la leche + azúcares + fibras dietéticas]) x 0,75
- en la que los términos respectivos se definen mediante las siguientes fórmulas de cálculo:
- sólidos de la leche = lípidos + 1,8 x azúcar de la leche
- azúcares = glucosa + fructosa + sacarosa + maltosa.
- 15 2. La bebida de café con leche envasada según la reivindicación 1, en la que el contenido en ácidos clorogénicos/sólidos del café es de desde 0,08 hasta 0,2 en lo que se refiere a la razón en peso.
3. La bebida de café con leche envasada según la reivindicación 1 ó 2, en la que una razón en peso de ácido 4-cafeoilquinico con respecto a ácido 3-cafeoilquinico es de desde 0,6 hasta 1,2, y una razón en peso de ácido 5-cafeoilquinico con respecto a ácido 3-cafeoilquinico es de desde 0,01 hasta 3.
- 20 4. La bebida de café con leche envasada según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en la que la permeabilidad al oxígeno del envase no es superior a 5 cc·mm/m<sup>2</sup>·día·atm.