

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 398 724**

51 Int. Cl.:

A23K 1/16 (2006.01)

A23L 1/275 (2006.01)

C07C 403/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.03.2010 E 10706261 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.12.2012 EP 2403354**

54 Título: **Formulación de derivados de astaxantina y su aplicación**

30 Prioridad:

05.03.2009 EP 09154433

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.03.2013

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)
67056 Ludwigshafen, DE**

72 Inventor/es:

**FELDTHUSEN JENSEN, JESPER;
KÖPSEL, CHRISTIAN;
END, LUTZ;
ENGEL, ROBERT;
GOTTSCHALK, THOMAS;
BRANDS, MARIO y
PELLETIER, WOLF**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 398 724 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

Formulación de derivados de astaxantina y su aplicación

5 La presente invención se refiere a formulaciones de derivados de astaxantina en aceites, ceras o grasas adecuados para alimentos, así como el empleo de las formulaciones para la producción de forrajes. La invención se refiere también a un método para la producción de tales formulaciones y un método para la producción de forrajes mediante el empleo de las formulaciones.

10 La astaxantina (3,3'-dihidroxi- β , β -caroteno-4,4'-diona) y sus derivados, en particular sus ésteres, son de interés como aditivos para alimentos y forraje. De este modo la astaxantina es empleada en gran escala para la alimentación de pescados comestibles en acuicultura (granjas de peces) como adición para el forraje. Debido a las propiedades vitamínicas de la astaxantina y sus derivados, ella tiene un efecto ventajoso en la salud de los

15 pescados en los cultivos acuícolas y promueven su fecundidad. Además la astaxantina y sus derivados provocan un aumento en la intensidad del color de la carne y piel del pescado, lo cual no es lo menos valioso por razones estéticas y culinarias.

20 La baja solubilidad en agua de astaxantina y sus derivados y, con ello, su acompañante mala biodisponibilidad son un problema. Por esa razón, la astaxantina y sus derivados no son empleados como tales sino que tienen que ser transferidos a una formulación que garantice una biodisponibilidad suficiente de estas sustancias. Debido a la inestabilidad química de la astaxantina y sus derivados, sin embargo la formulación de estos compuestos representa un particular desafío.

25 Para diferentes propósitos de aplicación, en particular para la producción de forraje, ha probado ser básicamente ventajoso preparar la astaxantina o sus derivados en forma de soluciones diluidas en aceites líquidos adecuados para alimentos. Estas soluciones diluidas pueden entonces ser empleadas en la producción de forraje y garantizan una biodisponibilidad suficiente en el forraje.

30 En la producción de tales soluciones prueba ser un problema la mala cinética de disolución de la astaxantina.

La EP 845503 describe preparaciones líquidas de carotenoide miscibles con aceite en forma de una emulsión agua en aceite, donde la fase acuosa dispersa contiene en forma suspendida partículas de carotenoide estabilizadas con coloides protectores. El método para la producción de estas preparaciones es comparativamente costoso. Además

35 la proporción de carotenoide es comparativamente baja.

La WO 03/102116 describe soluciones oleosas de carotenoides como astaxantina. Su producción ocurre mediante disolución del carotenoide en un solvente orgánico como N-metilpirrolidona en presencia de un agente dispersante lipófilo y eliminación de solvente. El polvo obtenido es entonces disuelto en aceite, por ejemplo aceite de pescado. Este método es comparativamente costoso y demanda grandes cantidades de coloides protectores.

40

La WO 2006/125591 describe la producción de soluciones oleosas de carotenoide, por ejemplo soluciones de la astaxantina, donde se prepara primero una suspensión del carotenoide en la fase de aceite, se calienta la suspensión por un corto tiempo a elevada temperatura, por ejemplo en el rango de 100 a 230 °C, para llevar a disolución el carotenoide, y se mezcla la solución caliente con un aceite frío. De este modo se producen sólo soluciones diluidas de la astaxantina.

45

La antigua inscripción internacional de patente PCT/EP2008/061384 describe un método para la producción de soluciones oleosas de la astaxantina en aceites adecuados para alimentos, donde determinados derivados de astaxantina de la fórmula I indicada a continuación se transforman primero en una suspensión en un aceite comestible, donde las partículas del derivado de astaxantina en la suspensión exhiben un diámetro promedio volumétrico de partícula, determinado mediante difracción de Fraunhofer, en el rango de 0,5 a 50 μ m. Típicamente, a temperaturas de 25 °C estas suspensiones son líquidas y pueden ser diluidas de manera fácil con aceites líquidos adecuados para alimentos, donde los derivados de astaxantina empleados, debido a su ventajosa cinética de disolución y su reducido tamaño de partícula, se disuelven rápidamente en el aceite adecuado para la dilución, sin que se requiera la aplicación de temperaturas por encima de 100 °C y/o cantidades mayores de emulsificantes. De este modo se producen soluciones de tales derivados de astaxantina en aceites adecuados para alimentos, que exhiben una concentración de derivado de astaxantina de hasta 2 % en peso y donde el derivado de astaxantina está presente en más de 80 % en la configuración todo-trans. Con el método enseñado en PCT/EP2008/061384 no pueden producirse soluciones con una concentración más alta de derivado de astaxantina.

50

55

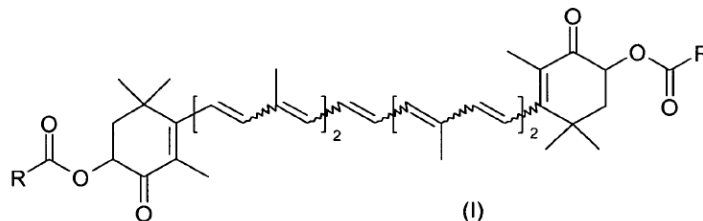
60

Se encontró que las soluciones descritas en PCT/EP2008/061384 ya a una concentración de 1,8 % en peso tienden a la cristalización del derivado de astaxantina en ellas presente. Para concentraciones por encima de 2 % en peso ellas son realmente inestables.

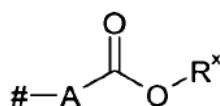
65

La presente invención basa su objetivo en suministrar formulaciones adecuadas de astaxantina o un derivado de astaxantina, que permiten incorporar astaxantina o el derivado de astaxantina en un aceite adecuado para alimentos. En particular, las formulaciones deberían exhibir un elevado contenido de astaxantina o bien derivados de astaxantina y permanecer estables por un periodo largo del tiempo.

Se encontró que los compuestos de astaxantina de la fórmula I, así como derivados de astaxantina, descritos a continuación que consisten en por lo menos 80 % en peso de por lo menos un compuesto de la fórmula I, forman soluciones estables en aceites, grasas, ceras adecuados para alimentos y sus mezclas, con un contenido de derivado de astaxantina superior a 2 % en peso, cuando el derivado de astaxantina está presente en menos de 80 % en peso, en particular en como máximo 75 % en peso y especialmente en máximo 70 % en peso en la configuración todo-trans. Los derivados de astaxantina son compuestos de la siguiente fórmula I



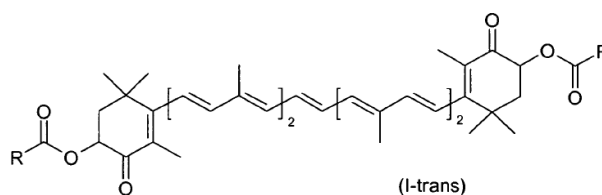
donde R representa un radical de la fórmula



donde # significa la conexión al grupo carbonilo, A representa $-CH_2CH_2-$ o representa $-CH=CH-$ y R^x representa alquilo C_1-C_4 ; así como derivados de astaxantina, que consisten en por lo menos 80 % en peso, en particular por lo menos 90 % en peso y especialmente en por lo menos 96 % en peso de los compuestos de la fórmula I.

Tales derivados de astaxantina y métodos para su producción son conocidos a partir de la WO 03/066583 A1.

Por consiguiente, la presente invención se refiere a formulaciones de derivados de astaxantina en forma de una solución del derivado de astaxantina en un solvente orgánico adecuado para alimentos que es elegido de entre aceites, grasas y ceras y sus mezclas, con un contenido de derivado de astaxantina mayor a 2 % en peso referido al peso total de la formulación, donde el derivado de astaxantina consiste en por lo menos 80 % en peso, en particular por lo menos 90 % en peso y especialmente en por lo menos 96 % en peso de por lo menos un compuesto de la fórmula I, donde la proporción de los isómeros todo-trans (I-trans), referido a la cantidad total del compuesto de la fórmula I presente en la solución es inferior a 80 %, en particular como máximo 75 % en peso y especialmente máximo 70 % en peso, en particular en el rango de 40 % a < 80 %, preferiblemente en el rango de 45 % a 75 % y especialmente en el rango de 50 a 70 %.



La invención está asociada a una serie de ventajas. Por un lado, empleando las soluciones acordes con la invención, se producen de manera fácil soluciones de derivados de astaxantina en aceites líquidos adecuados para alimentos, mediante dilución de las formulaciones acordes con la invención con el aceite líquido adecuado para alimentos. Además, mediante el empleo de derivados de astaxantina, que consisten en por lo menos 80 % en peso de por lo menos un compuesto de la fórmula I, se producen con mucha mayor facilidad soluciones concentradas en aceites, grasas o ceras adecuados para alimentos como de astaxantina en sí misma o de otros derivados de astaxantina diferentes de ella como diacetato de astaxantina, disuccinato de astaxantina o dipalmitato de astaxantina.

Las formulaciones acordes con la invención tienen, aparte de una buena capacidad para ser diluidas en los aceites adecuados para alimentos, la ventaja de una mejorada capacidad de ser manipuladas y una mejor estabilidad en comparación con las suspensiones líquidas conocidas a partir de la PCT/EP2008/061384.

En la fórmula I, alquilo C₁-C₄ representa un radical hidrocarburo saturado lineal o ramificado, con 1 a 4 átomos de C como metilo, etilo, n-propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

5 Los dos radicales R en la fórmula I pueden ser iguales o diferentes y preferiblemente son idénticos.

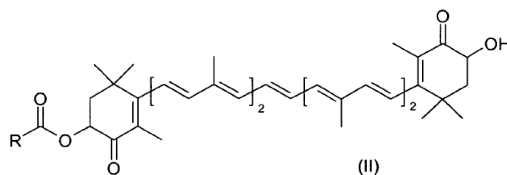
Preferiblemente, A representa 1,2-etanodiilo. R^x representa preferiblemente metilo o etilo.

10 Compuestos de la fórmula I, donde en el radical R A representa 1,2-etanodiilo, son definidos en lo que sigue también como dialquildisuccinatos. A causa de esto se prefiere particularmente el dimetilsuccinato.

15 Los compuestos de la fórmula I pueden, puesto que los átomos de carbono que portan los grupos O-C(O)R son centros de asimetría, formar formas de diastereoisómero y enantiómero, es decir la forma 3R,3'S, la forma 3S,3'R, la forma 3R, 3'R y la forma 3S,3'S. En tanto los radicales R en la fórmula I sean iguales, la forma 3R,3'S y la forma 3S,3R son idénticas y aquirales (forma meso) y la forma 3S,3'S y la forma 3R,3'R forman un par de enantiómeros. Para la invención pueden emplearse tanto los enantiómero y diastereoisómero puros así como mezclas de los diastereoisómeros previamente mencionados, por ejemplo una mezcla racémica de la fórmula 3S,3'S y de la forma 3R,3'R como también una mezcla de la forma meso con la forma 3S,3'S y/o la forma 3R,3'R o una mezcla de la forma meso y el racemato de la forma 3S,3'S y la forma 3R,3'R. En una modificación preferida de la invención se emplea el compuesto de la fórmula I en la forma 3S,3'S o una mezcla de la forma 3S,3'S con una u otras formas del compuesto de la fórmula I, donde la forma 3S,3'S representa por lo menos 80 % en peso, en particular por lo menos 90 % en peso, referido a la cantidad total del compuesto de la fórmula I. En otra modificación preferida de la invención se emplea el compuesto de la fórmula I en la forma 3R,3'R o una mezcla de la forma 3R,3'R con una u otras formas del compuesto de la fórmula I, donde la forma 3R,3'R representa por lo menos 80 % en peso, en particular por lo menos 90 % en peso, referido a la cantidad total del compuesto de la fórmula I.

20 En las formulaciones acordes con la invención el derivado de astaxantina exhibe comúnmente en una pureza, referida al isómero todo-trans mostrado en la fórmula I-trans de 40 a < 80 % en peso, preferiblemente 45 a 75 % en peso y en particular 50 a 70 % en peso, referido al compuesto de la fórmula I presente en la formulación. Aparte del isómero todo-trans, el derivado de astaxantina contiene también fracciones de compuestos de astaxantina de la fórmula I, en los cuales uno o varios de los dobles enlaces representados en la fórmula I exhiben configuración cis. Tales compuestos son denominados en lo que sigue también como isómeros cis. La proporción de los isómero todo-trans e isómero cis en la formulación puede ser determinada por medio de cromatografía líquida de alta presión (HPLC).

35 La cantidad total de isómero todo-trans de la fórmula I-trans e isómeros cis de la fórmula I es por regla general de por lo menos 80 % en peso, frecuentemente por lo menos 90 % en peso, en particular por lo menos 96 % en peso, referido a la cantidad total de derivado de carotenoide presente en la formulación. Aparte de los isómeros todo-trans I-trans y los isómeros cis, el derivado de astaxantina puede incluir también otros carotenoides, donde la proporción de estas impurezas no supera por regla general 20 % en peso, en particular 10 % en peso, particularmente preferido 4 % en peso, referido a la cantidad total del derivado de astaxantina empleado. Estas impurezas son en primera línea semiésteres de la astaxantina, es decir compuestos de la fórmula II mostrada a continuación



45 donde R tiene los significados antes mencionados o bien son isómeros cis de ellos, así como astaxantina en sí misma, adonirubina y/o semi-astacina.

50 En particular la formulación acorde con la invención contiene un derivado de astaxantina, que satisface las exigencias puestas a una astaxantina permitida para alimentos (es decir para alimento y/o forraje), es decir que contiene menos de 5 % en peso de carotenoides que son diferentes de astaxantina y sus derivados y que exhibe un contenido de metales pesados de como máximo 10 ppm, que consiste en por lo menos 70 % en peso, frecuentemente en por lo menos 80 % en peso, preferiblemente en por lo menos 90 % en peso y especialmente en por lo menos 96 % en peso, referido al peso total de derivado de astaxantina en la preparación, de un compuesto de astaxantina de la fórmula I.

55 Por regla general las formulaciones acordes con la invención contienen 2,05 a 5 % en peso, en particular 2,1 a 4 % en peso y especialmente 2,1 a 3,5 % en peso, referido al peso total de la formulación, de por lo menos un derivado de astaxantina finamente dividido que consiste en por lo menos 70 % en peso, frecuentemente en por lo menos 80

% en peso, preferiblemente en por lo menos 90 % en peso, en particular en por lo menos 96 % en peso, referido al peso total de derivado de astaxantina en la preparación, de un compuesto de astaxantina de la fórmula I.

5 De acuerdo con la invención, los derivados de astaxantina contenidos en la mezcla están presentes en forma disuelta, es decir por lo menos 98 % en peso del derivado de astaxantina contenido en la formulación esta disuelto en forma disperso-molecular y no puede ser detectado como sólido mediante medidas ópticas como dispersión de luz o mediante filtración sobre un filtro con ancho de poro de 0,2 μm .

10 De acuerdo con la invención, los solventes contenidos en la formulación son un aceite, grasa o cera adecuado para alimentos o una mezcla de ellos.

15 En el sentido de la presente invención, por una sustancia permitida para alimentos se entiende una sustancia permitida para la nutrición de animales y/o humanos. El concepto "alimento" incluye aquí y en lo que sigue alimentos para la nutrición humana (= comestibles) y alimentos para la nutrición de animales (= forraje).

20 Los conceptos "aceite", "grasa" y cera son con esto de amplia interpretación e incluyen todas las sustancias orgánicas líquidas y sólidas que exhiben cadenas de hidrocarburos de cadena larga, saturados o insaturados con por regla general por lo menos 8 átomos de C, por ejemplo 8 a 30 átomos de C, que no son miscibles con agua o lo son solo de modo limitado, y que funden sin descomponerse a temperaturas de máximo 100 °C. Los compuestos son constituidos naturalmente de carbono, hidrógeno, oxígeno y dado el caso nitrógeno y no contienen además ningún otro elemento. La proporción de cadenas de hidrocarburos en los aceites, ceras y grasas está por regla general en por lo menos 60 % en peso, en particular por lo menos 70 % en peso y especialmente por lo menos 80 % en peso, referido al peso total de solvente. A diferencia de una grasa o cera, un aceite exhibe por regla general un punto de fusión por debajo de 40 °C y en particular máximo 30 °C, mientras que una grasa o cera exhibe típicamente por regla general un punto de fusión mayor a por lo menos 40 °C.

25 Respecto a las formulaciones y solventes acordes con la invención, el concepto "sólido" significa que, a condiciones normales (298,15 K, 1013 hPa) ellos se encuentran en fase sólida.

30 Son ejemplos de aceites, grasas y ceras los ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos, alcoholes grasos, aceites de hidrocarburos alifáticos y ceras que son adecuados para alimentos.

35 Por regla general los ácidos grasos exhiben 8 a 30 átomos de C (en lo que sigue también como ácidos grasos C_8 - C_{30}). Los ácidos grasos pueden ser saturados o insaturados una o varias veces, por ejemplo 1, 2 o 3 veces. Son adecuadas también las mezclas de ácidos grasos.

40 Como ésteres de ácidos grasos entran en consideración en particular ésteres de ácidos grasos de glicerina, por ejemplo mono-, di- y triglicéridos de ácidos grasos y sus mezclas así como ésteres de ácidos grasos con alcoholes grasos, donde el radical de ácido graso exhibe por regla general 8 a 30 átomos de C, en particular 10 a 26 átomos de C y puede ser saturado o tener una o varias insaturaciones, por ejemplo 1, 2 o 3. Por regla general el radical de alcohol graso es saturado y exhibe típicamente 8 a 30 átomos de C (alcohol graso C_8 - C_{30}). Son adecuados también alquilésteres C_3 - C_8 de los ácidos grasos. Los glicéridos de ácidos grasos pueden ser de origen natural, semisintéticos y completamente sintéticos. Son ejemplos de glicéridos de origen natural las grasas y aceites vegetales y animales, por ejemplo aceites vegetales como aceite de grano de soja, aceite de palma, aceite de palmiste, aceite de girasol, aceite de germen de maíz, aceite de linaza, aceite de colza, aceite de cardo, aceite de germen de trigo, aceite de arroz, aceite de coco, aceite de almendra, aceite de pepa de albaricoque, aceite de aguacate, aceite de jojoba, aceite de avellana, aceite de nuez, aceite de cacahuete, aceite de pistacho, triglicéridos de ácidos grasos vegetales de cadena media (= C_8 - C_{10}) (denominados aceites MCT) y aceites PUFA (PUFA = ácidos grasos poliinsaturados (*polyunsaturated fatty acids*) como ácido eicosapentanoico (EPA), ácido docosahexanoico (DHA) y ácido α -linolénico), aceites y grasas animales como aceite de pescado incluyendo aceites de macarela, espadín, atún, rodaballo, bacalao y salmón, sebo de vaca, aceite de sebo, sebo prensado y lanolina. Son ejemplos de triglicéridos semisintéticos triglicéridos de ácido caprílico/cáprico como de los tipos Miglyol. Son ejemplos de grasas semisintéticas los aceites vegetales hidrogenados y aceites y grasas animales hidrogenados.

55 Como alcoholes grasos entran en consideración en particular alcoholes alifáticos saturados con 8 a 30 átomos de C (en lo que sigue también como alcoholes grasos C_8 - C_{30}).

60 Como aceites de hidrocarburos alifáticos entran en consideración en particular aceites de parafina, poliisobutenos líquidos hidrogenados, escualanos y escualenos.

Como ceras entran en consideración en particular ceras naturales de origen vegetal o animal como cera de abejas, cera candelilla, cera goma, grasa karité y cera carnauba, ceras de hidrocarburos, como cera de parafina, cerasina, ceras Sasol, ozoquerita y microceras.

65 Los solventes preferidos son elegidos de entre

- mono-, di- y triglicéridos de ácidos grasos y sus mezclas, preferiblemente ácidos grasos con 8 a 30 átomos de C, en particular con 10 a 26 átomos de C, incluyendo los previamente mencionados aceites y grasas animales, los previamente mencionados aceites vegetales, los previamente mencionados triglicéridos semisintéticos y los previamente mencionados aceites vegetales hidrogenados y los aceites y grasas animales hidrogenadas;
- alcoholes grasos con 8 a 30 átomos de C, en particular con 10 a 26 átomos de C y
- ésteres de ácidos grasos C₈-C₃₀ con alcoholes grasos C₈-C₃₀.

5
10 Los aceites y grasas vegetales o animales adecuados para alimentos previamente mencionados pueden ser refinados o aceites crudos o bien grasas crudas, los cuales aún contienen impurezas de origen específico como proteínas, fosfatos, sales de metales alcalino(térreos) y similares en cantidades comunes.

15 Los aceites y grasas presentes en las mezclas acordes con la invención pueden contener pequeñas cantidades de agua emulsificada o disuelta, sin embargo preferiblemente no más de 10 % en peso, en particular no más de 1 % en peso, y especialmente no más de 0,1 % en peso, referido a la cantidad total del aceite o bien grasa empleados.

20 En una forma preferida de operar la invención se refiere a formulaciones sólidas de derivados de astaxantina en forma de una solución sólida del derivado de astaxantina en un solvente adecuado para alimentos. El solvente exhibe entonces un punto de fusión de por lo menos 40 °C, preferiblemente por lo menos 50 °C, en particular por lo menos 55 °C y es una grasa adecuada para alimentos, que es elegida preferiblemente de entre ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos, alcoholes grasos y ceras y sus mezclas.

25 Son ejemplos de grasas adecuadas acordes con la invención con un punto de fusión de por lo menos 40 °C:
 -ácidos grasos saturados con 12 a 30 átomos de C (ácidos grasos saturados C₁₂-C₃₀), en particular 14 a 28 átomos de C (ácidos grasos saturados C₁₄-C₂₈) y especialmente 16 a 24 átomos de C (ácidos grasos saturados C₁₆-C₂₄) como ácido mirístico, ácido palmítico, ácido margárico, ácido esteárico, ácido araquínico, ácido behénico, ácido cerotínico, ácido melísico y ácido lignocérico así como sus mezclas;
 -ésteres de ácidos grasos saturados con 14 a 30 átomos de C, en particular 14 a 28 átomos de C y especialmente 16 a 24 átomos de C como los ésteres del ácido palmítico, ácido margárico, ácido esteárico,
 30 ácido araquínico, ácido behénico, ácido cerotínico, ácido melísico y ácido lignocérico así como sus mezclas, en particular los mono-, di- y triglicéridos de los ácidos grasos previamente mencionados y sus mezclas (en lo que sigue, denominados como glicéridos de ácidos grasos), en particular de los ácidos grasos saturados previamente mencionados y especialmente aquellos ácidos grasos saturados con 14 a 28 átomos de C y especialmente 16 a 28 átomos de C, así como ésteres de los ácidos grasos saturados previamente
 35 mencionados con preferiblemente 14 a 28 átomos de C y especialmente 16 a 28 átomos de C, con alcoholes grasos C₁₀-C₃₀, en particular con alcoholes grasos C₁₄-C₂₈. Los ésteres de ácidos grasos saturados previamente mencionados pueden contener hasta 10 % en peso, referido a la fracción de ácidos grasos en el éster, también ácidos grasos con una o varias insaturaciones en forma de éster. En particular, en estos ésteres la proporción de componentes de ácidos grasos insaturados constituye menos de 5 % en
 40 peso, referido a la totalidad de los componentes de ácido graso en el éster;
 - alcoholes grasos C₁₆-C₃₀, en particular alcoholes grasos saturados C₁₆-C₃₀, como por ejemplo cetilalcohol, estearilalcohol, nonadecanol, araquidilalcohol, behenilalcohol, lignocerilalcohol, cerilalcohol, miricilalcohol y melisilalcohol;
 así como
 45 -ceras, en particular si no están presentes ya en los grupos previamente mencionados, como cera de abejas, cera candelilla, cera goma, grasa karité y cera carnauba, ceras de hidrocarburos, como cera de parafina, ceresina, ceras Sasol, ozoquerita y microceras.

50 Entre las grasas previamente mencionadas se prefieren los ésteres de ácidos grasos previamente mencionados, en particular los glicéridos. Entre ellos se prefieren particularmente los aceites vegetales, aceites animales y grasas hidrogenados, así como aceites y grasas animales hidrogenados.

55 La formulación sólida puede exhibir básicamente cualquier forma. Para la aplicación acorde con la invención ha probado ser ventajoso cuando la formulación sólida es una formulación en forma de partículas con capacidad para fluir. Por ella, el experto entiende formulaciones que consisten en una multiplicidad de partículas discretas. En tales formulaciones las partículas exhiben típicamente dimensiones máximas de por regla general no más de 1 cm. Preferiblemente el valor medio (promedio ponderado) de las dimensiones máximas de la partícula está en el rango de 100 a 10000 μm, en particular en el rango de 200 a 5000 μm. Preferiblemente por lo menos 90 % en peso de las
 60 partículas exhibe dimensiones máximas en el rango de 200 μm a 10000 μm. Se entiende por una dimensión máxima la dimensión mayor respectiva, es decir la distancia del punto en cada caso más ampliamente alejado sobre la superficie de una partícula. En ello, la forma en la partícula es de importancia secundaria. En ello pueden ser escamas, partículas esféricas, partículas cilíndricas, pastillas o partículas de forma irregular.

65 Según una forma preferida de operar de la invención, las formulaciones sólidas son granulados. Preferiblemente, las partículas de granulado son de forma regular. Frecuentemente exhiben una forma de esfera, forma de pastillas o

forma cilíndrica. Preferiblemente el promedio ponderado del diámetro de partícula del granulado está en el rango de 100 a 5000 μm , en particular en el rango de 200 a 2000 μm . Preferiblemente por lo menos 90 % en peso de las partículas exhiben un diámetro promedio en el rango de 200 a 10000 μm .

5 Las formulaciones en forma de partículas pueden contener un agente de separación o agente de escurrimiento para prevenir o reducir una adhesión de las partículas. Los agentes auxiliares de escurrimiento son típicamente materiales inorgánicos sólidos inertes adecuados para alimentos, en forma de polvo, por ejemplo óxidos como óxido de aluminio, dióxido de silicio, en particular en forma de ácido silícico finamente dividido como ácido silícico pirógeno o gel de sílice (E 551), o dióxido de titanio (E 171), hidróxidos como hidróxido de aluminio, carbonatos e hidrogenocarbonatos como carbonato de sodio (E 500), hidrogenocarbonato de sodio, carbonato de potasio (E 501), carbonato de magnesio (E 504) y carbonato de calcio (E 170), o silicatos como silicato de sodio (E 550), silicato de magnesio (E 553a), talco (E 553b), silicato de calcio (E 552), silicato de zinc (E 557), silicatos de aluminio como silicato de sodio aluminio (554), silicato de potasio aluminio (E 555), silicato de calcio aluminio (E 556), bentonita (E 558), caolín (E 559), fosfato de tricalcio, cloruro de sodio, y/o materiales orgánicos sólidos inertes en forma de polvo adecuados para alimentos, como por ejemplo mono-, di- y polisacáridos superiores como lactosa, lactosa modificada, azúcar, (sacarosa), celulosa, metilcelulosa, ácido esteárico o estearatos como estearato de magnesio (E 572), estearato de amonio (E 571) y estearato de aluminio (E 573). Preferiblemente la harina o agente auxiliar de escurrimiento exhiben tamaños de partícula promedio volumétrico en el rango de 0,5 a 200 μm . Preferiblemente el diámetro promedio de partícula del agente auxiliar de escurrimiento es inferior al diámetro promedio de la partícula en la formulación en forma de partículas, por ejemplo en un factor de 2 a 50, en particular en el factor de 4 a 20. La proporción del agente auxiliar de escurrimiento no supera el 10 % en peso, referido a la totalidad del peso de la formulación y está, en tanto este presente, típicamente en 0,1 a 10 % en peso, preferiblemente 0,2 a 50 % en peso, en particular 0,3 a 3 % en peso, referido al peso total de la formulación.

25 Las formulaciones sólidas pueden contener también agentes auxiliares de fluidez. En esto son materiales que disminuyen una adhesión/aglomeración de las partículas de la formulación sólida entre ellas o con las paredes del recipiente, debido a procesos de fluidificación o fusión en la superficie de las partículas de la formulación sólida. A diferencia de los agentes de separación o de escurrimiento, los agentes auxiliares de fluidez se encuentran en la formulación sólida en forma suspendida. Los agentes auxiliares de fluidez preferidos son ácidos silícicos finamente divididos, en particular aquellos con tamaños de partícula primaria por debajo de 500 nm, como por ejemplo ácido silícico precipitado secado por atomización, por ejemplo los productos distribuidos bajo la marca comercial Sipernat® (Evonik), por ejemplo Sipernat® 22 S, Sipernat® 50 S, Sipemat® 500 LS, ácido silícico pirógeno como los productos distribuidos bajo la marca comercial Aerosil® (Evonik), por ejemplo Aerosil® 200 y Aerosil® R972 así como gel de sílice amorfa, por ejemplo los productos distribuidos bajo la marca comercial Silox® (Grace Davison) como Silox® 2, Silox® 15 y Silox® T450. La concentración de tales agentes auxiliares de fluidez está típicamente en el rango de 0,1 y 25 % en peso, en particular en el rango de 1,0 y 10,0 % en peso y particularmente preferido en el rango de 1,5 y 5,0 % en peso, referido al peso total de la formulación acorde con la invención.

40 De modo alternativo, la formulación sólida puede ser también de tamaño grueso, por ejemplo en forma de placas o bloques. Dado el caso, antes de la aplicación acorde con la invención, pueden desintegrarse tales formulaciones para acelerar una disolución de la formulación en el aceite líquido.

45 Según otra forma de operación de la invención, las formulaciones acordes con la invención son soluciones líquidas o semisólidas del derivado de astaxantina. En esta forma de operación el solvente es un aceite y exhibe típicamente un punto de fusión de como máximo 40 °C, preferiblemente como máximo 35 °C, en particular como máximo 30 °C.

50 En esta forma de operación se elige el solvente preferiblemente de entre aceites vegetales y animales, que a presión normal exhiben un punto de fusión por debajo de 40 °C, preferiblemente como máximo 35 °C y en particular como máximo 30 °C, por ejemplo en el rango de -20 a 40 °C, frecuentemente -15 a 35 °C o -10 a 30 °C.

Son ejemplos de tales aceites

55 - triglicéridos líquidos, por ejemplo aceites vegetales como aceite de grano de soja, aceite de palma, aceite de palmiste, aceite de girasol, aceite de germen de maíz, aceite de linaza, aceite de colza, aceite de cardo, aceite de germen de trigo, aceite de arroz, aceite de coco, aceite de almendra, aceite de pepa de albaricoque, aceite de aguacate, aceite de jojoba, aceite de avellana, aceite de nuez, aceite de cacahuete, aceite de pistacho, triglicéridos de ácidos grasos vegetales de cadena media (= C₈-C₁₀) (denominados aceites MCT) y aceites PUFA (PUFA = ácidos grasos poliinsaturados (*polyunsaturated fatty acids*) como ácido eicosapentanoico (EPA), ácido docosahexanoico (DHA) y ácido α -linolénico), aceites animales como aceite de pescado incluyendo aceites de macarela, espadín, atún, rodaballo, bacalao y salmón, así como aceite de sebo y triglicéridos semisintéticos de ácido caprílico/ácido cáprico como los tipos Miglyol; y

60 - aceites de hidrocarburos adecuados para alimentos como escualanos, escualenos y poliisobutenos líquidos hidrogenados.

Se prefieren los triglicéridos previamente mencionados.

La proporción de solvente en el peso total de la formulación está típicamente en el rango de 80 a < 98 % en peso, preferiblemente en el rango de 90 a 97,95 % en peso y en particular en el rango de 95 a 97,95 % en peso o 96 a 97,95 % en peso, referido al peso total de la formulación.

5 Aparte de los derivados de astaxantina, las formulaciones acordes con la invención pueden contener también otros componentes, como son adecuados y aplicados comúnmente para este propósito. Entre ellos se cuentan agentes dispersantes lipófilos, antioxidantes (estabilizantes contra la oxidación) y ocurre similar. Son ejemplos de antioxidantes los tocoferoles como α -tocoferol, palmitato de α -tocoferol, acetato de α -tocoferol, tert.-butilhidroxitolueno, tert.-butilhidroxianisol, ácido ascórbico, sus sales y ésteres, como por ejemplo ascorbato de sodio, ascorbato de calcio, ascorbilfosfato y palmitato de ascorbilo y etoxiquina. Los antioxidantes están presentes en la formulación acorde con la invención, en tanto se desee, típicamente en cantidades de 0,01 a 10 % en peso, referido al peso total de la formulación. Son agentes dispersantes lipófilos típicos palmitato de ascorbilo, ésteres de poliglicerina -ácidos grasos como poliglicerin-3-poliricinoleato (PGPR90), ésteres de sorbitan-ácidos grasos, en particular ésteres de sorbitan-ácidos grasos C_{10} - C_{28} como por ejemplo mono- y di-ésteres de ácidos grasos C_{10} - C_{28} del sorbitan como sorbitanmonolaurato, sorbitanmonooleato y sorbitanmonoestearato (SPAN60), ésteres de ácidos grasos de sorbitan etoxilado como PEG(20)-sorbitolmonooleato, monoéster del ácido láctico con ácidos grasos saturados C_{10} - C_{24} , ésteres de azúcar de ácidos grasos saturados C_{16} - C_{28} , ésteres de propilenglicol-ácidos grasos así como fosfolípidos como lecitina. En tanto se desee, los agentes dispersantes lipófilos están presentes en la formulación acorde con la invención típicamente en cantidades de 0,01 a 10 % en peso, referido al peso total de la formulación. Los agentes dispersantes lipófilos son empleados, en tanto se desee, comúnmente en cantidades de 0,1 a 10 partes en peso, referido a 1 parte en peso del derivado de astaxantinas. En una forma preferida de operar de la invención, la formulación no contiene esencialmente ningún agente dispersante lipófilo, es decir menos de 0,5 % en peso, referido a la formulación.

25 Típicamente, la producción de las formulaciones acordes con la invención incluye las siguientes etapas:
 i) suministro de una suspensión de un derivado de astaxantina, que consiste en por lo menos 80 % en peso, en particular por lo menos 90 % en peso y especialmente en por lo menos 96 % en peso de un compuesto de la fórmula I, en un solvente orgánico adecuado para alimentos el cual es elegido de entre grasas y aceites adecuados para alimentos;
 30 ii) calentamiento de la suspensión a una temperatura de por lo menos 150 °C, por ejemplo a temperaturas en el rango de 150 a 220 °C, en particular 160 a 210 °C y especialmente en el rango de 170 a 200 °C; y
 iii) enfriamiento rápido de la solución allí obtenida.

35 En el calentamiento de la suspensión a las temperaturas mencionadas ocurre una disolución del derivado de astaxantina en el solvente adecuado para alimentos con transformación simultánea en los isómeros cis/trans a los valores mencionados arriba. Por consiguiente, por regla general para el suministro de la suspensión se emplea un derivado de astaxantina, donde la proporción del isómero todo-trans mostrado en la fórmula I-trans, referido a la cantidad total de compuesto presente de la fórmula I en el derivado de astaxantina empleado es por lo menos 80 % en peso, en particular por lo menos 90 % en peso (por ejemplo 80 a 100 % en peso o 90 a 99 % en peso).

40 En la etapa i) del método acorde con la invención se suministra una suspensión del derivado de astaxantina en el solvente adecuado para alimentos. Preferiblemente las partículas del derivado de astaxantina en la suspensión exhiben un diámetro de partícula promedio volumétrico en el rango de 0,5 a 50 μ m, en particular en el rango de 0,7 a 30 μ m y especialmente en el rango de 1 a 20 μ m.

45 Se entiende por el diámetro de partícula promedio volumétrico al diámetro de partículas promedio volumétrico (valor $D_{4,3}$) determinado por medio difracción de Fraunhofer en una suspensión diluida al 0,01 a 0,1 % en peso, especialmente al 0,05 % en peso de los cristales en el aceite comestible.

50 El suministro de la suspensión del derivado de astaxantina en el solvente adecuado para alimentos puede ocurrir de modo análogo a los conocidos para la producción de suspensiones oleosas de β -carotenoides, como se describen por ejemplo en el estado de la técnica citado al principio. Para esto entran en consideración básicamente métodos en los cuales se suspende en el solvente adecuado para alimentos un polvo del derivado de astaxantina producido mediante precipitación o de otro modo, así como preferiblemente métodos en los cuales un derivado sólido de astaxantina es llevado al tamaño deseado de partícula mediante molienda en el solvente.

55 El solvente adecuado para alimentos empleado para la producción de la suspensión es elegido comúnmente entre los solventes previamente mencionados, en particular entre los solventes mencionados como preferidos o particularmente preferidos. El solvente empleado puede contener pequeñas cantidades de antioxidantes y/o agentes dispersantes lipófilos. Aparte de ello el solvente puede contener también pequeñas cantidades de agua emulsificada o disuelta, sin embargo preferiblemente no más de 10 % en peso, en particular no más de 1 % en peso, referido al peso total del solvente empleado.

60 Según una forma preferida de operar, el suministro de la suspensión ocurre en la etapa i) del método acorde con la invención, mediante pulverización del derivado de astaxantina, el cual exhibe la pureza arriba mencionada, en un

solvente adecuado para alimentos. Para esto por regla general se suspende primero el derivado de astaxantina en el solvente, donde se obtiene una suspensión de partículas gruesas del derivado de astaxantina, y a continuación se desmenuzan hasta el tamaño deseado de partícula las partículas en un dispositivo adecuado para la pulverización. Como dispositivos para la pulverización pueden emplearse dispositivos comunes conocidos por los expertos, por ejemplo molinos de esferas, molinos de perlas o molinos coloidales. La pulverización ocurre típicamente a temperaturas por debajo de 100 °C, frecuentemente en el rango de 20 a 90 °C y en particular en el rango de 30 a 70 °C. La pulverización es ejecutada por el tiempo necesario hasta alcanzar el tamaño deseado de partícula. Por regla general se elige la concentración de derivado de astaxantina en la suspensión de modo que ella está en el rango de 2,5 a 50 % en peso, en particular en el rango de 5 a 40 % en peso. Por consiguiente para la pulverización se emplean relaciones correspondientes de cantidades de solvente y derivado de astaxantina.

La suspensión así obtenida de derivado de astaxantina es calentada en la etapa ii) del método acorde con la invención, dado el caso bajo suministro de otro solvente, por el tiempo necesario a una temperatura de por lo menos 100 °C, frecuentemente por lo menos 120 °C, en particular por lo menos 150 °C, por ejemplo a temperaturas en el rango de 100 a 220 °C, en particular en el rango de 120 a 210 °C y especialmente en el rango de 150 a 200 °C, hasta que el derivado de astaxantina está ampliamente o completamente disuelto y se ajusta el grado deseado de isomerización. Por regla general en las soluciones está presente en forma disuelta por lo menos 90 % en peso, en particular por lo menos 95 % en peso o por lo menos 98 % en peso del derivado de astaxantina contenido en la formulación. Los tiempos requeridos para la disolución e isomerización pueden ser determinados por los expertos mediante ensayos previos adecuados.

Preferiblemente, la disolución del derivado de astaxantina ocurre tan rápido como sea posible, de manera que el tiempo promedio de residencia de la solución caliente en ello obtenida en el dispositivo empleado para el calentamiento hasta el enfriamiento/enfriamiento rápido es tan corto como sea posible y no se supera una duración de 60 segundos, en particular 30 segundos, preferiblemente 20 segundos. Típicamente, el tiempo de residencia promedio de la solución caliente hasta el enfriamiento/enfriamiento rápido es de 0,1 a 60 segundos, en particular 0,2 a 30 segundos y especialmente 0,5 a 20 segundos.

A continuación de ello se enfría rápidamente la solución caliente del derivado de astaxantina, para prevenir reacciones de degradación y en particular una reducción adicional de la proporción de isómero todo-trans. Preferiblemente, después del enfriamiento rápido la temperatura no supera un valor de 100 °C, en particular 80 °C y especialmente 70 °C y está preferiblemente en el rango de 10 a 100 °C, en particular en el rango de 15 a 80 °C y especialmente en el rango de 20 a 70 °C.

El calentamiento puede ocurrir de manera común en forma discontinua o continua. Preferiblemente el calentamiento ocurre de modo continuo, es decir se calienta continuamente una corriente de la suspensión hasta la temperatura deseada y después de un tiempo de residencia, que es necesario para la disolución y dado el caso isomerización, se enfría de modo repentino continuamente. El calentamiento continuo puede ocurrir por ejemplo mediante conducción a través de intercambiadores de calor, mediante paso de vapor caliente o preferiblemente mediante mezcla con una corriente caliente de un aceite adecuado para alimentos de los mencionados previamente.

Dado el caso es ventajoso, antes del verdadero calentamiento, calentar previamente la suspensión hasta una temperatura en la cual aún no tiene lugar la disolución del derivado de astaxantina, por ejemplo a temperaturas hasta 80 °C, en particular a temperaturas en el rango de 40 a 80 °C. La temperatura máxima a la cual la velocidad de disolución de las astaxantinas suspendidas en la fase de solvente es suficientemente lenta de modo que no tiene lugar la disolución, depende naturalmente del tamaño de las partículas suspendidas, así como el aceite empleado y puede ser determinada por el experto mediante experimentos de rutina.

En una modificación preferida, el calentamiento ocurre mediante mezcla de la suspensión que contiene el derivado de astaxantina en una cantidad parcial del solvente requerido, con otro solvente que exhibe una temperatura mayor a la de la suspensión, donde se elige la diferencia de temperatura de modo que en la mezcla resulta la temperatura requerida para la disolución. Por regla general la temperatura en la mezcla así obtenida está en el rango de 100 a 220 °C, preferiblemente en el rango de 120 a 210 °C y en particular en el rango de 150 a 200 °C. La diferencia de temperatura entre la suspensión y el solvente añadido esta por regla general en por lo menos 20 K y en particular por lo menos 40 K, por ejemplo 20 a 220 K y en particular 40 a 200 K por encima de la temperatura que exhibe la suspensión antes de la mezcla con el fundido del agente diluyente. La relación de volumen del solvente suministrado y la suspensión se rigen según la temperatura deseada, la concentración de derivado de astaxantina en la suspensión y la concentración deseada en la solución y está típicamente en el rango de 1000 : 1 a 1 : 2 y especialmente en el rango de 500 : 1 a 1 : 1.

La mezcla de la, dado el caso, suspensión calentada previamente con el solvente caliente puede ocurrir de manera común. Preferiblemente se combina una corriente de la suspensión con una corriente de solvente caliente en un dispositivo de mezcla que trabaja de manera continua, el cual puede ser por ejemplo un mezclador estático o una bomba, y se enfría repentinamente la corriente caliente así obtenida, dado el caso después del paso por un recorrido de retención preferiblemente calentado o aislado térmicamente para disolver el derivado de astaxantina.

Los dispositivos de mezcla empleados pueden ser mezcladores estáticos o dinámicos, que dado el caso pueden ser calentados y/o ser aislados térmicamente para prevenir pérdidas de calor. Dado el caso a esta zona de mezcla puede seguir aún otra zona caliente que es calentada por medio de un intercambiador de calor y/o una zona de tiempo de residencia, en la cual se completa la disolución del derivado de astaxantina suspendido. Por consiguiente, en esta forma de operar, la zona caliente incluye esencialmente una zona de mezcla en la cual se mezclan mutuamente la suspensión y el solvente caliente, así como dado el caso otra zona caliente que es calentada con un intercambiador de calor o de otra forma y/o sólo el tiempo de retención (zona de retención), la cual preferiblemente está aislada térmicamente. En esta forma de operar, preferiblemente la zona caliente incluye exclusivamente la zona de mezcla y dado el caso de la zona de tiempo de retención.

[0069] En una forma preferida de operar de la invención, la mezcla del solvente caliente con la suspensión dado el caso calentada previamente ocurre empleando una bomba de mezcla. Como bombas de mezcla se entienden básicamente todas las bombas adecuadas para el suministro de líquidos que exhiben por el lado de succión dos conexiones para los líquidos que van a ser mezclados. Son ejemplos de bombas adecuadas de mezcla en particular bombas con medios rotativos de suministro como bombas de impeler, en particular como bombas periféricas o bien bombas de impeler periférico, bombas centrífugas modificadas, además bombas de rotación como bombas de engranajes y bombas de pistón rotatorio así como mezcladores rotor-estator. En una forma preferida de operar de la invención la mezcla de la corriente de aceite caliente con la suspensión ocurre empleando una bomba periférica, que se denomina también bomba de mezcla de reacción y que es obtenible comercialmente por ejemplo bajo la denominación "bomba de mezcla de reacción", por ejemplo de la compañía K-Engineering Mischtechnik und Maschinenbau, Westoverledingen, Alemania.

Es autoevidente que con esto el solvente empleado para la producción de la suspensión no necesariamente es idéntico al solvente adicionado pero puede ser idéntico. Para la producción de soluciones sólidas se ha probado producir primero la suspensión en un aceite de bajo punto de fusión (punto de fusión $< 40^{\circ}\text{C}$, en particular máximo 35°C o 30°C , por ejemplo -20 a $< 40^{\circ}\text{C}$, frecuentemente -15 a 35°C o -10 a 30°C) y a continuación mezclar con un fundido de un solvente de más alto punto de fusión (punto de fusión por encima de 40°C , en particular en el rango de 40 a 100°C).

El enfriamiento repentino de la solución aún caliente del derivado de astaxantina puede ocurrir básicamente de cualquier forma.

Para la producción de formulaciones sólidas (es decir que el solvente exhibe un punto de fusión de por lo menos 40°C) puede enfriarse repentinamente la solución aún líquida mediante vertimiento sobre rodillos o placas enfriados, donde se forma una capa sólida que a continuación puede ser desintegrada. Alternativamente puede ejecutarse también una denominada transformación en pellas, transformación en pellas por inyección o criotransformación en pellas de la solución líquida. Para eso se transforma la solución fundida en gotitas que se enfrían repentinamente mediante una corriente fría de gas, por ejemplo por medio de una corriente fría de nitrógeno o un líquido frío en el cual el agente diluyente es insoluble, por ejemplo agua. Así mismo es posible emplear el denominado método de transformación en pastillas, en el cual típicamente la solución fundida gotea sobre una superficie fría, por ejemplo platos o placas rotativos enfriados y a continuación se retira de la superficie fría por medio de dispositivos adecuados.

En el caso de formulaciones líquidas (es decir que el solvente exhibe un punto de fusión de máximo 40°C o menos), se procede preferiblemente de modo que se mezcla la solución caliente con un solvente frío adecuado para alimentos.

Por regla general la temperatura del solvente frío esta en por lo menos 50 K , frecuentemente por lo menos 80 K y en particular por lo menos 100 K por debajo de la temperatura que exhibe la solución caliente después de terminar el calentamiento. En tanto el enfriamiento repentino incluya otras medidas para el enfriamiento, la diferencia de temperatura puede ser también inferior a 50 K , sin embargo por regla general por lo menos 10 K , frecuentemente por lo menos 20 K , en particular por lo menos 30 K .

Típicamente se eligen la cantidad y temperatura del solvente frío empleado para el enfriamiento repentino, de modo que la temperatura de la solución obtenida mediante la mezcla no es superior a 80°C , en particular no más de 70°C y especialmente no más de 60°C y por ejemplo está en el rango de 10 a 80°C , en particular en el rango de 15 a 70°C y especialmente en el rango de 20 a 60°C . Típicamente, el solvente frío empleado para el enfriamiento repentino exhibe una temperatura en el rango de 10 a 60°C y en particular en el rango de 20 a 50°C y especialmente en el rango de 20 a 30°C .

La relación de corriente volumétrica o bien la relación de tasa de flujo de la solución caliente a solvente frío está típicamente en el rango de $1 : 500$ a $1 : 1$ y especialmente en el rango de $1 : 300$ a $1 : 2$.

La mezcla de la solución caliente con el solvente frío puede ocurrir que cualquier forma, por ejemplo mediante incorporación de la solución caliente en un gran exceso del solvente frío o preferiblemente mediante inyección de una corriente volumétrica del solvente frío en la corriente de solución caliente.

5 La inyección del solvente frío en la solución caliente puede ocurrir de manera común empleando dispositivos de mezcla que pueden estar acondicionados de manera estática o dinámica. En una forma preferida de operar de la invención, la inyección del solvente frío en la solución caliente ocurre empleando un dispositivo dinámico en mezcla, en particular empleando una bomba de mezcla. Son bombas de mezclas adecuadas para este propósito las mencionadas previamente bombas de mezcla relacionadas con la mezcla de suspensión y corriente de aceite caliente, en particular bombas periféricas o bien bombas de mezcla de reacción. El empleo de bombas de mezcla conduce a un enfriamiento particularmente rápido de la solución caliente, y se previene completamente una separación por cristalización del derivado de astaxantina.

10 El solvente frío puede ser igual al solvente añadido para la producción de la suspensión o bien al solvente añadido para el calentamiento o diferente de ellos. El tipo de solvente es de importancia secundaria para la invención, de modo que básicamente puede ser elegido de entre todos los solventes o bien de bajo punto de fusión, previamente mencionados. Preferiblemente se elige el solvente frío de entre aceites vegetales como aceite de grano de soja, aceite de palma, aceite de palmiste, aceite de girasol, aceite de cardo, aceite de germen de maíz, aceite de oliva, aceite de linaza, aceite de colza, aceite de arroz, aceite de coco, aceite de cacahuete, aceites PUFA, aceites MCT, además aceite de pescado, mezclas de aceite de pescado así como mezclas de estos aceites, en particular de entre un aceite o una mezcla de aceites del siguiente grupo: aceite de maíz, aceite de girasol, aceite de grano de soja, aceite de pescado, aceite de linaza, aceite de colza, aceite de arroz, aceite de coco y aceite de cacahuete.

15 En lugar del solvente frío puede emplearse también una solución fría de derivado de astaxantina en el solvente adecuado para alimentos, la cual surge de una producción previa o surge por recirculación de una corriente parcial de la solución enfriada repentinamente. Tales métodos son descritos en la antigua PCT/EP2008/065989 y la antigua PCT/EP2008/065991 para la producción de soluciones de la astaxantina y pueden ser aplicados para la producción de las soluciones acordes con la invención.

20 Dado el caso, el enfriamiento repentino de la solución caliente puede incluir otras medidas para el enfriamiento. Son de mencionar por ejemplo intercambiadores de calor que están conectados en serie preferiblemente con la mezcla de la solución caliente de derivado de astaxantina con el solvente frío.

25 Las formulaciones acordes con la invención se dejan incorporar fácilmente en aceites líquidos adecuados para alimentos y de allí que son apropiadas en forma particular para la producción de preparaciones de forraje, en particular preparaciones sólidas de forraje, en especial preparaciones de forraje en forma de pellas.

30 Por consiguiente la presente invención se refiere también a un método para la producción de preparaciones de forraje, en particular de preparaciones sólidas de forraje, especialmente de pellas, que incluye las siguientes etapas:
 40 a) suministro de una formulación acorde con la invención como se describe aquí;
 b) dilución de la formulación con un agente líquido adecuado para alimentos, bajo condiciones de proceso líquido para obtener una solución diluida del derivado de astaxantina en el agente líquido; y
 c) mezcla de la solución líquida obtenida en la etapa b) con los componentes de la preparación de forraje o impregnación de una preparación sólida de forraje con una solución líquida obtenida en la etapa b).

45 "Condiciones de proceso líquido" significa que el aceite adecuado para alimentos, está líquido bajo las condiciones de la incorporación de la solución obtenida en la etapa b) en los componentes de la mezcla de forraje en la etapa c).

50 El aceite empleado en la etapa b) puede ser sintético, de origen mineral, vegetal o animal. Son ejemplos aceites vegetales como aceite de grano de soja, aceite de girasol, aceite de germen de maíz, aceite de linaza, aceite de colza, aceite de cardo, aceite de germen de trigo, aceite de arroz, aceite de coco, aceite de almendra, aceite de pepa de albaricoque, aceite de palma, aceite de palmiste, aceite de aguacate, aceite de jojoba, aceite de avellana, aceite de nuez, aceite de cacahuete, aceite de pistacho y aceites PUFA (PUFA = ácidos grasos poliinsaturados (*polyunsaturated fatty acids*) como ácido eicosapentanoico (EPA), ácido docosahexanoico (DHA) y ácido α -linolénico), triglicéridos de ácidos grasos vegetales de cadena media (= C₈-C₁₀) (denominados aceites MCT), además triglicéridos semisintéticos como por ejemplo triglicéridos de ácidos caprílico/cáprico como los tipos Miglyol, además aceite de parafina, poliisobutenos hidrogenados líquidos, escualano, escualeno, además aceites animales y grasas, aceites de pescado incluyendo aceites de macarela, espadín, atún, rodaballo, bacalao y salmón y lanolina.

60 Se prefieren aceites vegetales y aceites de origen animal que son líquidos a 40 °C, en particular aceites vegetales como aceite de granos de soja, aceite de girasol, aceite de cardo, aceite de germen de maíz, aceite de oliva, aceite de linaza, aceite de colza, aceite de arroz, aceite de coco, aceite de cacahuete, aceite de palma, aceite de palmiste, aceites PUFA, además aceites de pescado así como mezclas de estos aceites.

En una forma preferida de operar de la invención, el aceite empleado en la etapa b) incluye hasta por lo menos 50 % en peso y en particular hasta por lo menos 80 % en peso, referido al peso total del aceite comestible empleado en la etapa b), por lo menos un aceite comestible elegido de entre aceite de maíz, aceite de girasol, aceite de granos de soja y aceite de pescado.

Los aceites empleados en la etapa b) pueden ser aceites refinados o aceites crudos que contienen aún impurezas de origen específico como proteínas, fosfato, sales de metales alcalino(térreos) y similares en cantidades comunes. Los aceites empleados en la etapa b) pueden contener también pequeñas cantidades de agua emulsificada o disuelta, preferiblemente sin embargo no más de 10 % en peso, en particular no más de 1 % en peso, referido a la cantidad total del aceite empleado en la etapa b).

La mezcla del aceite líquido con la formulación acorde con la invención ocurre por regla general a temperaturas por encima del punto de fusión del solvente presente en la formulación, donde es suficiente por regla general una temperatura que está por lo menos 1 K, en particular por lo menos 5 K por encima del punto de fusión del agente diluyente presente en la formulación. Por regla general, para la incorporación de la formulación acorde con la invención en el aceite líquido se mantiene una temperatura por debajo de 100 °C. Típicamente la incorporación de la formulación acorde con la invención en el aceite líquido ocurre a temperaturas de máximo 100 °C, preferiblemente a temperaturas no superiores a 95 °C y especialmente no superiores a 90 °C y preferiblemente a temperaturas en el rango de 10 a 100 °C, en particular en el rango de 15 a 95 °C y especialmente en el rango de 20 a 90 °C.

Típicamente se eligen las cantidades relativas de aceite y formulación acorde con la invención de modo que el contenido de derivado de astaxantina en la solución resultante está en el rango de 10 ppm (= 0,001 % en peso) a aproximadamente 1 % en peso, frecuentemente en el rango de 20 ppm a 0,5 % en peso, en particular en el rango de 50 ppm a 0,2 % en peso, referido a la cantidad total de aceite más derivado de astaxantina.

Por ejemplo puede procederse de modo que se coloca en un recipiente adecuado un aceite adecuado para alimentos, que exhibe preferiblemente un punto de fusión no superior a 40 °C, dado el caso se calienta previamente a la temperatura deseada y mezclando se añade la formulación acorde con la invención donde la adición puede ocurrir en una porción, en varias porciones o de modo continuo. La formulación sólida de derivado de astaxantina añadida puede ser calentada previamente a la temperatura deseada, lo cual sin embargo no es básicamente necesario.

La incorporación de la formulación acorde con la invención en el aceite adecuado para alimentos puede ocurrir también de modo continuo mediante el denominado mezclador en línea, es decir dispositivos de mezcla que trabajan de modo continuo, por ejemplo mezcladores estáticos o mezcladores dinámicos. Son ejemplos de mezcladores estáticos adecuados las cámaras de mezcla con o sin estructuras internas, tubos de mezcla con o sin tobera de mezcla, mezcladores por inyección y similares. Son ejemplos de mezcladores dinámicos los mezcladores rotor-estator, cámaras de mezcla con agitadores, bombas de mezcla y similares. En este caso se funde la formulación sólida. Dado el caso al dispositivo de mezcla sigue aún una zona de permanencia que dado el caso puede ser atemperada, para completar la disolución del derivado de astaxantina.

La duración de mezcla requerida para alcanzar la disolución depende naturalmente de la temperatura, el aceite elegido y las condiciones de los aparatos y está típicamente en el rango de 10 seg. a 20 min. El experto puede determinar el tiempo de mezcla requerido mediante experimentos de rutina.

De este modo se obtienen soluciones estables de derivados de astaxantina en aceites líquidos en condiciones de proceso adecuados para alimentos. Las soluciones así obtenidas contienen, además del derivado de astaxantina, los agentes auxiliares presentes en la formulación como dado el caso estabilizantes contra la oxidación, agentes dispersantes lipófilos, agentes de fluidez y/o espesantes.

Es autoevidente que las soluciones obtenidas de acuerdo con la invención pueden contener pequeñas cantidades de agua del aceite adecuado para alimentos empleado en la etapa b). Sin embargo, frecuentemente la fracción de agua asciende a no más de 10 % en peso, por ejemplo 0,1 a 10 % en peso, frecuentemente 0,5 a 8 % en peso, y en una forma especial de operación de la invención no más de 0,5 % en peso, referido al aceite presente en la solución.

Las soluciones obtenidas del derivado de astaxantinas según el método acorde con la invención son estables al almacenamiento y pueden ser preservadas por largos períodos de tiempo antes de su siguiente empleo, sin que ocurra en una extensión digna de mencionarse una pérdida de actividad, por ejemplo por isomerización y/o degradación por oxidación. En particular se distinguen por una fracción comparativamente pequeña de productos de degradación del derivado de astaxantinas.

El método acorde con la invención es integrado frecuentemente en forma directa a los procesos para el procesamiento posterior de las soluciones de derivado de astaxantina.

Las soluciones de derivado de astaxantina obtenidas según el método acorde con la invención son adecuadas de manera ventajosa como aditivos para forraje para animales, alimentos para la nutrición humana, suplementos nutricionales, agentes farmacéuticos o agentes cosméticos. Preferiblemente se emplean las soluciones como aditivo para el forraje en la alimentación animal, por ejemplo en la producción de forraje mediante mezcla en una masa de forraje antes o durante la extrusión o mediante aplicación o bien atomización en pellas de forraje. La aplicación como aditivo para forraje ocurre en particular mediante atomización directa de las formulaciones acordes con la invención, por ejemplo como la así denominada "aplicación líquida posterior a la producción de pellas". Preferiblemente las pellas de forraje se cargan con las formulaciones bajo presión reducida.

En consecuencia, la presente invención se refiere también a la producción de forrajes, como forraje animal, alimentos para nutrición humana, suplementos nutricionales así como la producción de agentes farmacéuticos o agentes cosméticos, mediante el empleo de las soluciones del derivado de astaxantina producidas de acuerdo con la invención. Estos agentes contienen, aparte de los componentes comunes para estos agentes, el aceite empleado en la etapa b), el derivado de astaxantina así como los otros componentes de la formulación acorde con la invención.

Las formas de operar preferidas se refieren a forraje para animales, en particular forraje para pescados que incluyen el aceite líquido, el agente diluyente sólido y el derivado de astaxantina. Tales agentes contienen el derivado de astaxantina presente en la solución, típicamente en una cantidad de 10 a 100 ppm, referido al peso total del agente donde el derivado de astaxantina exhibe las propiedades arriba mencionadas.

Son componentes típicos en forrajes las fuentes de hidratos de carbono, en particular harinas de cereales como trigo o harina de maíz, harina de granos de soja, pero también azúcar y alcoholes de azúcar, además componentes que contiene proteínas como concentrado de soja, harina de pescado, glútenes como gluten de maíz o gluten de trigo, aceites y grasas, por ejemplo los aceites comestibles previamente mencionados, pero también otras grasas comestibles de origen vegetal o animal, además nutracéuticos como aminoácidos libres, sus sales, vitaminas y elementos trazas, así como dado el caso de agentes auxiliares de procesamiento, por ejemplo agentes deslizantes, agentes antibloqueo, agentes inertes de relleno y similares, y dado el caso agentes conservantes. Las mezclas típicas de forraje para pescados contienen por ejemplo harina de cereales en una cantidad de por ejemplo 3 a 20 % en peso, gluten, por ejemplo en una cantidad de 1 a 30 % en peso, una o varias fuentes de proteínas por ejemplo concentrado de soja y/o harina de pescado como por ejemplo en una cantidad total de 10 a 50 % en peso, grasas y/o aceites en una cantidad de por ejemplo 10 a 50 % en peso, dado el caso una o varias vitaminas en una cantidad total de por ejemplo 0,1 a 2 % en peso y dado el caso aminoácidos en una cantidad de por ejemplo 0,1 a 5 % en peso, referidos en cada caso a la cantidad total de componente de forraje.

Una forma especial de operar de estos agentes se refiere a pellas de forraje, especialmente pellas de forraje para alimento para pescados que están cargadas con la solución obtenida acorde con la invención de derivado de astaxantina. Tales pellas contienen el derivado de astaxantina presente en la solución típicamente en una cantidad de 10 a 100 ppm, referido al peso total del forraje. La producción de tales pellas ocurre por regla general mediante atomización de pellas convencionales con una solución obtenida de acuerdo con la invención del derivado de astaxantina, preferiblemente bajo presión reducida, donde la atomización puede ocurrir de modo continuo o preferiblemente discontinuo. Por ejemplo pueden colocarse las pellas convencionales en un recipiente adecuado, aplicar vacío al recipiente y después atomizar aceite mezclando las pellas y aplicando a continuación una corriente de aire. De este modo se alcanza una penetración homogénea de la mezcla oleosa acorde con la invención en las pellas. Dado el caso pueden aplicarse nuevamente vacío y atomizar nuevamente la solución de derivado de astaxantina o un aceite líquido adecuado para alimentos en la forma previamente descrita. De este modo se obtienen pellas que en el núcleo contienen el aceite y el derivado de astaxantina.

Las siguientes figuras y ejemplos sirven para ilustrar más la invención.

Los signos de referencia en las figuras 1 y 2 tienen los siguientes significados:

- (1) recipiente para colocación de solvente
- (2) intercambiador de calor
- (3) recipiente para la suspensión del derivado de astaxantina (por ejemplo Ax-DMDS)
- (5) recorrido para tiempo de residencia
- (7) intercambiador de calor
- (8) recipiente para solución fría del derivado de astaxantina (por ejemplo Ax-DMDS)
- (9) conducción para aceite fresco
- (15) dispositivo de mezcla o bien mezclador estático
- (16) dispositivo de mezcla o bien mezclador estático
- (17) bomba de alimentación
- (18) bomba de alimentación
- (19) bomba de alimentación
- (a) retiro del producto

A corriente de solvente
 B corriente de suspensión
 C corriente de la solución del derivado de astaxantina (corriente de producto)

- 5 T_A temperatura en el intercambiador de calor (2)
 T_{AB} temperatura en el mezclador estático (15)
 T_{ABC} temperatura en el mezclador estático (16)

10 La figura 1 muestra de manera esquemática un método semicontinuo para la producción de una solución de Ax-DMDS en un solvente adecuado para alimentos, mediante calentamiento de una suspensión de Ax-DMDS en un solvente adecuado para alimentos, en la cual se realiza el calentamiento por medio de una corriente caliente de solvente.

15 Según el método representado en la figura 1 se conduce un solvente adecuado para alimentos desde el recipiente de colocación (1) por medio de una bomba de alimentación (17) al intercambiador de calor (2) y allí se calienta a la temperatura T_A requerida para el calentamiento, en particular a temperaturas en el rango de 160 a 210 °C. De modo paralelo a esto desde el recipiente de colocación (3), el cual exhibe agentes para el movimiento de la suspensión, como agitador, etc., se conduce una corriente B de una suspensión Ax-DMDS, la cual exhibe una temperatura T_B , por medio de una bomba alimentación (18) al mezclador estático (15) y allí se combina con la corriente que ha sido calentada a la temperatura T_A . Para esto en la mezcla (= corriente AB), dependiendo de la relación de corrientes volumétricas A y B se ajusta la temperatura de mezcla T_{AB} , que está típicamente en el rango de 120 a 200 °C, en particular en el rango de 150 a 190 °C. La concentración en la corriente AB está preferiblemente en el rango de 0,2 a 10 g/kg. La relación volumétrica de corriente A a la corriente B está preferiblemente en el rango de 100 : 1 a 1 : 1 y en particular en el rango de 50 : 1 a 2 : 1. La mezcla AB calentada a la temperatura T_{AB} pasa al recorrido de retención (5) aislado térmicamente y se enfría desde allí en el intercambiador de calor (7) a una temperatura en el rango de 20 a 70 °C y es evacuada como corriente del producto C.

30 La figura 2 muestra de manera esquemática un método semicontinuo para la producción de una solución de Ax-DMDS en un aceite adecuado para alimentos mediante calentamiento de una suspensión de Ax-DMDS en un aceite adecuado para alimentos, en el cual el calentamiento es hecho de manera análoga a la figura 1 por medio de una corriente caliente de solvente y en el cual para la reducción de la temperatura se emplea un solvente el cual es una solución fría de Ax-DMDS en un solvente adecuado para alimentos, que es producido mediante recirculación de la solución obtenida en la disminución de temperatura en el recipiente de almacenamiento que está lleno con un aceite adecuado para alimentos.

35 A diferencia del método mostrado en la figura 1, después de pasar por el recorrido de retención (5) aislado térmicamente, la mezcla AB calentada a la temperatura T_{AB} es conducida al mezclador estático (16) y con una corriente fría C de una solución Ax-DMDS en el aceite comestible que exhibe una temperatura T_C , se combinan hasta dar la corriente ABC. Para esto, dependiendo de la relación de corrientes volumétricas C y AB, se ajusta de manera repentina la temperatura de mezcla T_{ABC} , que está típicamente en el rango de 30 a 90 °C, en particular en el rango de 35 a 80 °C. A continuación se enfría la corriente ABC en intercambiador de calor (7) hasta temperatura ambiente y se lleva a un recipiente colector (8), el cual exhibe agentes como agitadores para la mezcla de líquidos, etc. y en el cual se colocó al comienzo de la reacción un aceite comestible o una solución de Ax-DMDS. Del recipiente de almacenamiento (8) se saca la corriente C por medio de una bomba (19) y se lleva al mezclador (16).
 40 Con crecientes duraciones de ensayo se aproxima la concentración de Ax-DMDS en la solución que se encuentra en el recipiente colector, a la máxima concentración de mezcla especificada por esta mezcla de corriente A y corriente B.

50 Analítica:

La determinación del tamaño de partícula ocurrió mediante difracción de Fraunhofer mediante el empleo de un Malvern Mastersizer S a 22 °C. Las suspensiones de derivado de astaxantina obtenidas mediante pulverización fueron diluidas antes de la medición con el aceite empleado para la pulverización a una concentración de 0,05 % en peso. Se indica el diámetro de partícula promedio volumétrico $D_{4,3}$.

55 Para la determinación del contenido absoluto de derivado de astaxantina en las suspensiones empleadas para la producción de soluciones, se disolvió la suspensión en acetona y se determinó a continuación la extinción de la solución por medio de espectroscopía UV/VIS (200 - 800 nm) a 478 nm.

60 Para la determinación del contenido de astaxantina disuelta en las soluciones obtenibles de acuerdo con la invención, se filtraron las muestras en un filtro con un ancho de poro con de 0,2 mm y a continuación se determinó la extinción de la solución por medio de espectroscopía UV/VIS (200 - 800 nm) a 478 nm.

La determinación de la fracción de isómero todo-trans ocurrió por medio de HPLC.

En los siguientes ensayos se empleó el (todo-E)-3,3'-rac-astaxantinadimetildisuccinato (Ax-DMDS) en forma cristalina descrito en el ejemplo 5 de la WO 03/066583 con una pureza > 96 % (compuesto de la fórmula I, donde R representa $C(=O)CH_2CH_2C(=O)OCH_3$).

- 5 Para la producción de las suspensiones soluciones se emplearon los siguientes aceites comunes en el mercado:
 Aceite de girasol: producto común en el mercado con calidad alimentaria de la compañía Gustav Heess GmbH; contenido de agua < 0,1 %; distribución de ácidos grasos: 4-9 % de ácido palmítico, 1-7 % de ácido esteárico, 14-40 % de ácido oleico, 48-70 % de ácido linoleico.
 Aceite de palmiste: refinado común en el mercado con calidad alimentaria; contenido de agua < 0,1 %;
 10 contenido de triglicéridos de ácidos carboxílico C_{12}/C_{14} > 60 %.
 Aceite MCT: Delios® aceite MCT de la compañía Cognis GmbH; contenido de agua < 0,1 %, contenido de triglicéridos de ácidos grasos C_8/C_{10} > 95 %.
 Aceite PUFA: producto común en el mercado con calidad alimentaria de la compañía Napro-Pharma AS, Noruega; ácido eicosahexanoico > 250 mg/g, ácido eicosapentanoico < 57 mg/g, determinado según la
 15 farmacopea europea 2.4.29.

Procedimiento general para la pulverización de Ax-DMDS

- 20 Se mezclaron 300 g de Ax-DMDS con 2700 g de un aceite adecuado para alimentos (aceite MCT), de modo que se obtuvo una suspensión primaria al 10 % en peso. A continuación esta suspensión primaria fue pulverizada a temperaturas en el rango de 20 a 25 °C con una presión de 0,5 bar, una tasa de flujo de 60 a 70 g/min en un molino de esfera (Drais PML1 A/V: malla, 0,4 mm, 3270 r/min, volumen de cámara de molienda 1000 ml, llenado con esferas estabilizadas con ZrO_2 con un diámetro de 0,7 a 1,2 mm). El diámetro de partícula de las partículas suspendidas de Ax-DMDS fue determinado después de tiempos de molienda de 0,5 h y 4 h. Los resultados son resumidos en la siguiente tabla:

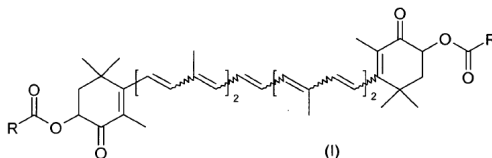
Duración	X_{50} [μm]	X_{90} [μm]
0,5 h	1,0	5,1
4h	0,071	0,97

Ejemplo 1:

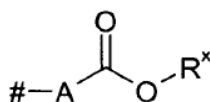
- 30 1. Se mezclaron 14,2 g de Ax-DMDS con 85,8 g de aceite MCT (Delios de la compañía Cognis) de modo que se obtuvo una suspensión primaria al 14,2 % en peso. Esta suspensión primaria fue pulverizada por 6 h en un molino convencional con agitación (RedDevil®). La suspensión obtenida exhibía un diámetro promedio de partícula $d_{4,3}$ en el rango de 1 - 10 μm .
- 35 2. La suspensión en aceite MCT obtenida en la etapa 1 de Ax-DMDS fue disuelta en aceite MCT en el arreglo mostrado en la figura 1. Para ello se transportó aceite MCT desde el recipiente de colocación calentado (1) por medio de una bomba de engranajes (17) con una velocidad de 2,26 kg/h y se calentó por medio de un baño de aceite (2) a 220 °C. Paralelamente a esto se transportó del recipiente de colocación (3) una corriente B de la suspensión producida en la etapa 1 que exhibía una temperatura de 22 °C, por medio de una bomba de engranajes (18) con una velocidad de 0,72 kg/h. Se juntaron las corrientes A y B en una primera pieza T como mezclador estático (15) y en ello se mezclaron intensamente. La pieza T exhibía en todos los tubos un diámetro interno de 0,75 mm. Para esto se ajustó en la mezcla (= corriente AB) la temperatura de mezcla de aproximadamente 163,8 °C. La mezcla así calentada pasó por un recorrido aislado de retención (5) con un tiempo de residencia promedio de 12,3 seg. y fue conducido de allí a un intercambiador de calor y enfriado a una temperatura de 20 °C. La formulación obtenida exhibía un contenido de Ax-DMDS de 2,8 % en peso. Se disolvió completamente la astaxantina presente (< 99,5 %). La fracción todo-trans estuvo en 63 %. La solución obtenida tampoco exhibía después de 30 días ninguna materia sólida.
- 45

REIVINDICACIONES

1. Formulaci3n de derivados de astaxantina en forma de una soluci3n de derivado de astaxantina en un solvente org3nico adecuado para alimentos, que es elegido de entre aceites, grasas y ceras adecuados para alimentos y sus mezclas, con un contenido de derivado de astaxantina mayor a 2 % en peso, referido al peso total de la formulaci3n, donde el derivado de astaxantina consiste en por lo menos 80 % en peso de por lo menos un compuesto de la f3rmula I



- 10 donde R representa un radical de la f3rmula



- 15 donde # es la uni3n al grupo carbonilo, A representa -CH₂CH₂- o -CH=CH- y R^x representa alquilo C₁-C₄, donde la fracci3n del is3mero todo-trans (I-trans) es inferior a 80%, referido a la cantidad total del compuesto de la f3rmula I presente en la soluci3n.

2. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 1, que contiene el derivado de astaxantina en una cantidad de 2,05 a 4 % en peso.

3. Formulaci3n seg3n las reivindicaciones 1 o 2, donde en la f3rmula I el radical R^x es metilo o etilo y A representa -CH₂CH₂-.

4. Formulaci3n seg3n una de las reivindicaciones precedentes, donde el solvente org3nico adecuado para alimentos es elegido de entre 3cidos grasos, mono-, di- y triglic3ridos de 3cidos grasos, alcoholes grasos, 3steres de 3cidos grasos con alcoholes grasos y sus mezclas.

5. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 4, donde el solvente org3nico adecuado para alimentos es una grasa que a presi3n normal exhibe un punto de fusi3n de por lo menos 40 3C.

6. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 5 en forma de gr3nulos.

7. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 4, donde solvente org3nico adecuado para alimentos es elegido de entre aceites animales y vegetales, que a presi3n normal exhiben un punto de fusi3n por debajo de 40 3C.

8. Formulaci3n seg3n una de las reivindicaciones precedentes que contiene adem3s por lo menos otro aditivo adecuado para alimentos que es elegido de entre estabilizantes para la oxidaci3n, emulsificantes, agentes de fluidez y agentes para elevar la viscosidad.

9. M3todo para la producci3n de una formulaci3n seg3n una de las reivindicaciones precedentes, que incluye las siguientes etapas:

- i) suministro de una suspensi3n de un derivado de astaxantina, la cual consiste en por lo menos 80 % en peso de un compuesto de la f3rmula I seg3n las reivindicaciones 1 o 2 en un solvente org3nico adecuado para alimentos, que es elegido de entre aceites y grasas adecuados para alimentos;
- ii) calentamiento de la suspensi3n a una temperatura de por lo menos 100 3C; y
- iii) enfriamiento repentino de la soluci3n obtenida en la etapa ii.

10. M3todo seg3n la reivindicaci3n 9, donde se suministra la suspensi3n en la etapa i) mediante pulverizaci3n del derivado de astaxantina en el aceite, grasa o cera adecuados para alimentos.

11. M3todo seg3n la reivindicaci3n 9 o 10, donde las part3culas del derivado de astaxantina en la suspensi3n exhiben un di3metro volum3trico de part3cula, determinado seg3n difracci3n de Fraunhofer, en el rango de 0,5 a 50 μm.

- 12 M3todo seg3n una de las reivindicaciones 9 a 11, donde la soluci3n obtenida en la etapa ii. es enfriada repentinamente por medio de una corriente fr3a de gas o un l3quido fr3o, en el cual el agente diluyente es insoluble.

- 5 13. Método según una de las reivindicaciones 9 a 11, donde la solución obtenida en la etapa ii. es enfriada
repentinamente por medio de una corriente fría de un solvente adecuado para alimentos y/o por medio de un
intercambiador de calor.
- 10 14. Empleo de una formulación según una de las reivindicaciones 1 a 8 para la producción de preparaciones de
forraje, en particular preparaciones sólidas de forraje, especialmente preparaciones de forraje en forma de pellas.
- 15 15. Método para la producción de preparaciones de forraje, en particular de preparaciones sólidas de forraje,
especialmente pellas, que incluye:
a) suministro de una formulación según una de las reivindicaciones 1 a 8;
b) dilución de la formulación con un aceite líquido adecuado para alimentos para obtener una solución
líquida diluida del derivado de astaxantina en el aceite líquido; y
c) mezcla de la solución líquida obtenida en la etapa b) con los componentes de la preparación de forraje o
impregnación de una preparación sólida de forraje con la solución líquida obtenida en la etapa b).
- 20 16. Método según la reivindicación 14, donde el solvente es elegido de entre aceites vegetales y animales, que a
presión normal exhiben un punto de fusión por debajo de 40 °C.
17. Método según las reivindicaciones 15 o 16, donde la solución líquida diluida obtenida en la etapa b) contiene el
derivado de astaxantina en una concentración de 10 a 1000 ppm.

Figura 1

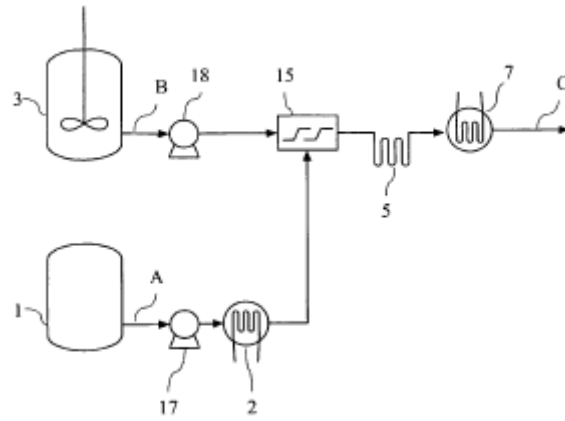


Figura 2

