

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 400 146**

51 Int. Cl.:

**A23L 1/275** (2006.01)

**A23K 1/16** (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 10706262 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.01.2013 EP 2403359**

54 Título: **Composición pulverulenta de derivados de astaxantina I**

30 Prioridad:

**05.03.2009 EP 09154438**

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

**05.04.2013**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 400 146 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).

## DESCRIPCION

Composición pulverulenta de derivados de astaxantina I

5 La presente invención se refiere a composiciones pulverulentas de derivados de astaxantina, así como al empleo de las composiciones para la obtención de disoluciones de derivado de astaxantina en aceites apropiados para productos alimenticios, así como para la obtención de piensos. La invención se refiere también a un procedimiento para la obtención de tales composiciones y a un procedimiento para la obtención de piensos bajo empleo de las composiciones pulverulentas.

10 Astaxantina (3,3'-dihidroxi- $\beta$ , $\beta$ -carotin-4,4'-diona) y sus derivados, en especial sus ésteres, son interesantes como aditivos a productos alimenticios y piensos. De este modo, la astaxantina se emplean en gran extensión en la cría de peces comestibles en cultivos acuáticos (piscifactorías) como aditivo a piensos. Debido a la propiedad vitamínica de astaxantina y sus derivados, éstos actúan ventajosamente sobre la salud de los peces en los cultivos acuáticos, y fomentan su fertilidad. Además, astaxantina y sus derivados ocasionan una intensificación de la coloración de carne y piel de los peces, lo que no es deseable en último término por motivos estéticos y culinarios.

15 Son problemáticas la baja solubilidad en agua de astaxantina y sus derivados, y su mala biodisponibilidad, que acompaña a la misma. Por este motivo, astaxantina y sus derivados no se pueden emplear como tales, sino que se deben transformar en una formulación que garantice una biodisponibilidad suficiente de estas sustancias. No obstante, debido a la inestabilidad química de astaxantina y sus derivados, la formulación de estos compuestos constituye un desafío especial.

20 Para diversos fines de aplicación, en especial para la obtención de piensos, en principio se ha mostrado ventajoso poner a disposición astaxantina o sus derivados en forma de disoluciones diluidas en aceites líquidos, apropiados para productos alimenticios. Estas disoluciones diluidas se pueden emplear entonces en la obtención de piensos, y garantizan una suficiente biodisponibilidad en el pienso. En la obtención de tales disoluciones, la mala cinética de disolución de astaxantina se muestra problemática.

25 La US 4 522 743 describe un procedimiento para la obtención de composiciones de carotenoides pulverulentas con tamaños de partícula de  $< 0,5 \mu\text{m}$ , en el que el carotenoide se disuelve en primer lugar en un disolvente volátil, miscible con agua, a temperatura elevada, el carotenoide se precipita a partir de la disolución obtenida de este modo mediante introducción rápida en una disolución acuosa de un coloide de protección hinchable, y la suspensión obtenida de este modo se seca por pulverizado. El carotenoide pulverulento es dispersable en agua. No se describen disoluciones oleaginosas.

30 La EP 1228705 y la EP 1219292 describen polvos anhidros de astaxantina dispersables en agua, que contienen una proteína de soja como coloide de protección.

35 La EP 845503 describe preparados de carotenoides líquidos miscibles con aceite en forma de una emulsión de agua en aceite, donde la fase dispersada contiene partículas de carotenoide estabilizadas con coloides de protección en forma suspendida. El procedimiento para la obtención de estos preparados es relativamente costoso. Además, la fracción de carotenoide es relativamente reducida.

La WO 03/102116 describe disoluciones oleaginosas de carotenoides, como astaxantina. Su obtención se efectúa mediante disolución del carotenoide en un disolvente orgánico, como N-metilpirrolidona, en presencia de un agente dispersante lipófilo, y eliminación del disolvente. El polvo obtenido se disuelve entonces en un aceite, a modo de ejemplo aceite de pescado.

40 La WO 03/066583 describe nuevos derivados de astaxantina y su empleo en la obtención de piensos.

45 La WO 2006/125591 describe la obtención de disoluciones de carotenoide oleaginosas, a modo de ejemplo disoluciones de astaxantina, poniéndose a disposición en primer lugar una suspensión de carotenoide en la fase oleaginosas, calentándose la suspensión durante un tiempo breve a temperaturas elevadas, por ejemplo en el intervalo de 100 a 230°C, para disolver el carotenoide, y mezclándose la disolución caliente con un aceite frío. Para la obtención de disoluciones oleaginosas de astaxantina se aplican generalmente temperaturas por encima de 160°C. Este procedimiento está vinculado a una serie de inconvenientes. Por una parte, el calentamiento debido a la labilidad química de carotenoides conduce, entre otras, a una isomerización cis-trans indeseable de los dobles enlaces exocíclicos, y con ello a una pérdida de actividad. Además, la puesta a disposición de suspensiones oleaginosas de astaxantina mediante molturado de astaxantina en aceite se muestra problemática.

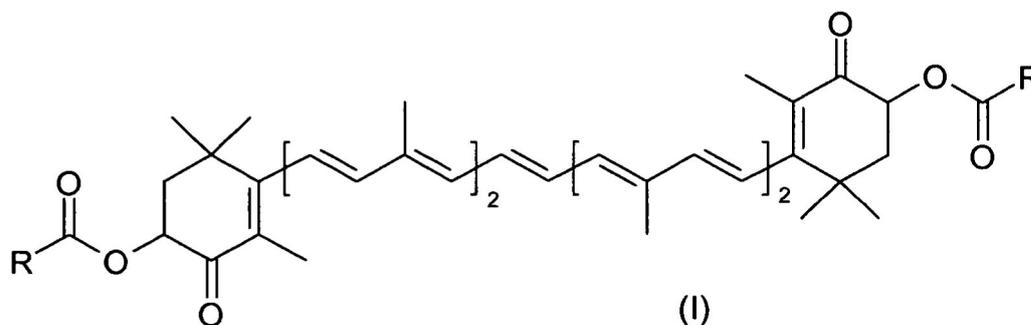
50 La presente invención toma como base la tarea de poner a disposición formulaciones apropiadas de astaxantina o un derivado de astaxantina, que permitan incorporar astaxantina o el derivado de astaxantina en un aceite apropiado para productos alimenticios. Las formulaciones deberán ser fáciles de obtener y presentar un contenido elevado de

astaxantina, o bien un contenido elevado de un derivado de astaxantina apropiado para productos alimenticios. Además, la astaxantina contenida en las mismas presentará un contenido elevado en isómero todo-trans.

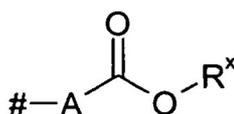
La solicitud de patente internacional precedente PCT/EP2008/061384 describe un procedimiento para la obtención de disoluciones oleaginosas de astaxantina en aceites apropiados para productos alimenticios, en los que determinados derivados de astaxantina de la fórmula I indicada a continuación se transforman en una suspensión en un aceite comestible, presentando las partículas del derivado de astaxantina en la suspensión un diámetro de partícula promedio en volumen, determinado mediante difracción de Fraunhofer, en el intervalo de 0,5 a 50  $\mu\text{m}$ . Estas suspensiones son típicamente líquidas a temperaturas de 25°C, y se pueden diluir fácilmente con aceites líquidos, apropiados para productos alimenticios, disolviéndose los derivados de astaxantina empleados rápidamente en el aceite empleado para la dilución en base a su cinética de disolución ventajosa y al tamaño de partícula reducido, sin que se requiera la aplicación de temperaturas por encima de 100°C y/o mayores cantidades de emulsionantes.

Sorprendentemente, ahora se descubrió que los derivados de astaxantina, que están constituidos en al menos un 70 % en peso por un compuesto de la fórmula I definida a continuación, se pueden transformar en polvo de diferente manera que otros derivados de astaxantina, de modo especialmente sencillo mediante molturado en seco. Además se descubrió que tales polvos, que contienen tal derivado de astaxantina en una cantidad de al menos un 70 % en peso, presentan una cinética de disolución relativamente buena en aceites autorizados para productos alimenticios si al menos un 90 % en peso de partículas de polvo presentan un diámetro de partícula por debajo de 100  $\mu\text{m}$ , en especial no más de 50  $\mu\text{m}$ , y especialmente no más de 20  $\mu\text{m}$ , y las partículas de polvo presentan un diámetro de partícula medio (media volumétrica, valor  $D_{4,3}$ ) en el intervalo de 0,5 a 50  $\mu\text{m}$ , en especial en el intervalo de 0,5 a 30  $\mu\text{m}$  y especialmente en el intervalo de 0,5 a 10  $\mu\text{m}$ .

Por consiguiente, la presente invención se refiere a composiciones pulverulentas que contienen al menos un derivado de astaxantina en una cantidad de al menos un 50 % en peso, por ejemplo un 50 a un 100 % en peso, en especial un 70 a un 100 % en peso, referido al peso total de la composición, donde al menos un 90 % en peso de partículas de polvo presentan un diámetro de partícula por debajo de 100  $\mu\text{m}$ , en especial no más de 50  $\mu\text{m}$ , y especialmente no más de 20  $\mu\text{m}$ , y las partículas de polvo presentan un tamaño de partícula medio (media volumétrica, valor  $D_{4,3}$ ) en el intervalo de 0,5 a 50  $\mu\text{m}$ , en especial en el intervalo de 0,5 a 30  $\mu\text{m}$ , y especialmente en el intervalo de 0,5 a 10  $\mu\text{m}$ , y estando constituido el derivado de astaxantina en al menos un 70 % en peso, en especial en al menos un 80 % en peso, especialmente en al menos un 90 % en peso, o en al menos un 96 % en peso, por al menos un compuesto de la fórmula I



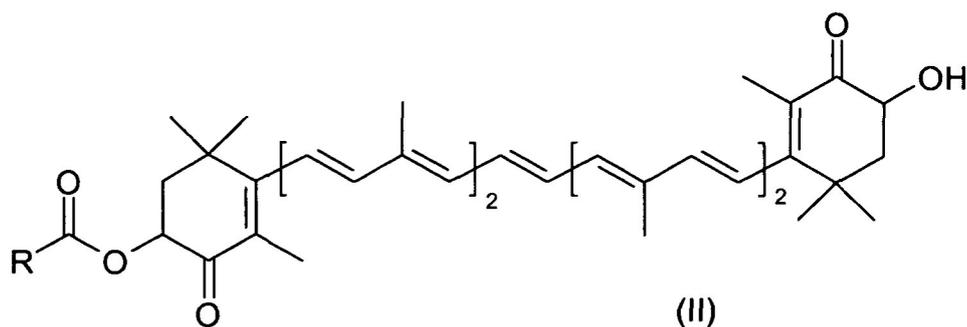
donde R representa un resto de la fórmula



donde # significa el enlace al grupo carbonilo, A representa  $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$  o  $-\text{CH}=\text{CH}-$ , y  $\text{R}^x$  representa alquilo con 1 a 4 átomos de carbono.

La invención está unida a una serie de ventajas. Por una parte, bajo empleo de las composiciones pulverulentas según la invención se pueden obtener fácilmente disoluciones de derivados de astaxantina en aceites apropiados para productos alimenticios mediante incorporación de la composición según la invención en el aceite apropiado para productos alimenticios. Al contrario que en el procedimiento descrito en la WO 2006/125591, a tal efecto no se requiere la aplicación de temperaturas por encima de 100°C. Con el procedimiento según la invención se pueden obtener más bien disoluciones diluidas de derivado de astaxantina en el aceite a temperaturas por debajo de 100°C,

- 5 en especial un máximo de 90°C, o incluso un máximo de 80°C, o un máximo de 50°C, por ejemplo a temperaturas en el intervalo de 20 a 90°C, en especial 30 a 80°C. Debido a las bajas temperaturas, las disoluciones de derivado de astaxantina obtenibles de este modo se distinguen por una fracción muy elevada de isómeros todo-trans, que se sitúa generalmente por encima de 80 %, en especial por encima de 90 %, referido al derivado de astaxantina contenido en la formulación. Además, bajo empleo de derivados de astaxantina, que están constituidos en al menos un 70 % en peso por al menos un compuesto de la fórmula I, se pueden obtener disoluciones o suspensiones en los disolventes citados con anterioridad mucho más fácilmente que en el caso de empleo de la propia astaxantina o de otros derivados de astaxantina diferentes a los mismos, como diacetato de astaxantina, disuccinato de astaxantina o dipalmitato de astaxantina.
- 10 Las composiciones según la invención, además de una buena aptitud para dilución en los aceites apropiados para productos alimenticios, tienen la ventaja de una aptitud para manejo mejorada y una estabilidad mejoradas en comparación con las suspensiones líquidas conocidas por la PCT/EP2008/061384, y se distinguen además por el contenido más elevado en derivado de astaxantina.
- 15 En la fórmula I, alquilo con 1 a 4 átomos de carbono representa un resto hidrocarburo lineal o ramificado, saturado, con 1 a 4 átomos de carbono, como metilo, etilo, n-propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.
- Ambos restos R en la fórmula I pueden ser iguales o diferentes y son preferentemente idénticos.
- A representa preferentemente 1,2-etanodiilo. R<sup>x</sup> representa preferentemente metilo o etilo.
- 20 Los compuestos de la fórmula I donde A en el resto R representa 1,2-etanodiilo, también se denominan disuccinatos de dialquilo a continuación. Entre éstos es especialmente preferente el succinato de dimetilo.
- 25 Los compuestos de la fórmula I, ya que los átomos de carbono que portan el grupo O-C(O)R son centros de asimetría, forman diastereómeros y enantiómeros, esto es, la forma 3R,3'S y la forma 3S,3'R y la forma 3R,3'R, y la forma 3S,3'S. En tanto los restos R en la fórmula I sean iguales, la forma 3R,3'S y la forma 3S,3'R son idénticas y aquirales (forma meso), y la forma 3S,3'S y la forma 3R,3'R forman el par de enantiómeros. Para la invención se pueden emplear tanto los enantiómeros y diastereómeros puros, así como mezclas de los diastereómeros citados anteriormente, por ejemplo una mezcla racémica de la forma 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 de la forma 3R,3'R. En un acondicionamiento preferente de la invención, el compuesto de la fórmula I se emplea en la forma 3S,3'S o una mezcla de la forma 3S,3'S con una o varias formas de compuesto de la fórmula I, donde la forma 3S,3'S constituye al menos un 80 % en peso, en especial al menos un 90 % en peso, referido a la cantidad total de compuesto de la fórmula I. En otra forma preferente de la invención, el compuesto de la fórmula I se emplea en la forma 3R,3'R, o una mezcla de la forma 3R,3'R con una o varias formas de compuesto de la fórmula I, donde la forma 3R,3'R constituye al menos un 80 % en peso, en especial al menos un 90 % en peso, referido a la cantidad total de compuesto de la fórmula I.
- 35 El derivado de astaxantina empleado en el paso i) presenta habitualmente una pureza, referida al isómero todo-trans mostrado en la fórmula I, de al menos un 70 % en peso, frecuentemente al menos un 80 % en peso, preferentemente al menos un 90 % en peso, y en especial al menos un 95 % en peso. Además de todos los isómeros todo-trans, el derivado de astaxantina puede contener también fracciones de compuestos de astaxantina de la fórmula I, en los que uno o varios dobles enlaces de los isómeros todo-trans representados en la fórmula I presentan configuración cis. La cantidad total de isómeros todo-trans de la fórmula I e isómeros cis de la fórmula I asciende generalmente al menos a un 80 % en peso, frecuentemente al menos un 90 % en peso, en especial al menos un 96 % en peso. Además del isómero todo-trans de la fórmula I e isómeros cis eventuales, el derivado de astaxantina puede contener también otros carotenoides, no sobrepasando la fracción de estas impurezas generalmente un 30 % en peso, frecuentemente un 20 % en peso, en especial un 10 % en peso, de modo especialmente preferente un 4 % en peso, referido a la cantidad total de derivado de astaxantina empleado. En el caso de estas impurezas se trata en primer término de semiésteres de astaxantina, es decir, compuestos de la fórmula II mostrada a continuación
- 45



donde R tiene los significados citados anteriormente, o bien se trata de isómeros cis, así como de la propia astaxantina, adonirubina y/o semi-astacina.

5 La composición según la invención contiene en especial un derivado de astaxantina que cumple los requisitos planteados en una astaxantina autorizada para productos alimenticios (es decir, para productos alimenticios y/o piensos), es decir, que contiene menos de un 5 % en peso de carotenoides, que son distintos de astaxantina y sus derivados, y que presenta un contenido en metales pesados de un máximo de 10 ppm, que está constituido por un compuesto de astaxantina de la fórmula I en al menos un 70 % en peso, frecuentemente en al menos un 80 % en peso, preferentemente en al menos un 90 % en peso, en especial en al menos un 96 % en peso, referido a la cantidad total de derivado de astaxantina en la composición, estando constituido el derivado de astaxantina contenido en la composición en al menos un 70 % en peso, frecuentemente al menos un 80 % en peso, preferentemente al menos un 90 % en peso, y en especial al menos un 95 % en peso por el isómero todo trans.

15 Las formulaciones según la invención contienen preferentemente al menos un 60 % en peso, en especial al menos un 70 % en peso, de modo especialmente preferente al menos un 80 % en peso, especialmente al menos un 90 % en peso, o al menos un 95 % en peso, referido al peso total de la formulación, de al menos un derivado de astaxantina finamente dividido, que está constituido en al menos un 70 % en peso, frecuentemente en al menos un 80 % en peso, preferentemente en al menos un 90 % en peso, en especial en al menos un 96 % en peso, referido a la cantidad total de derivado de astaxantina en la composición, por un compuesto de astaxantina de la fórmula I.

20 Además del derivado de astaxantina, la composición puede contener también otros componentes pulverulentos. Entre estos cuentan en especial agentes auxiliares antiaglomerantes y cargas. Se entiende por un agente auxiliar antiaglomerante, que se denomina también agente auxiliar de aglomeración, una sustancia sólida, pulverulenta, que reduce una adherencia de las partículas de polvo entre sí o con las paredes del depósito.

25 En el caso de agentes auxiliares antiaglomerantes se trata típicamente de materiales inorgánicos inertes sólidos apropiados para productos alimenticios en forma de polvo, por ejemplo óxidos, como óxido de aluminio, dióxido de silicio, en especial en forma de ácido silícico finamente dividido, como ácido silícico pirógeno o gel de sílice (E551), o dióxido de titanio (E171), hidróxidos, como hidróxido de aluminio, carbonatos e hidrogenocarbonatos, como carbonato sódico (E500), hidrogenocarbonato sódico, carbonato potásico (E501), carbonato de magnesio (E504) y carbonato de calcio (E170), o silicatos, como silicato sódico (E550), silicato de magnesio (E553a), talco (E553b), silicato de calcio (E552), silicato de cinc (E557), silicatos de aluminio, como silicato de sodio y aluminio (E554), silicato de potasio y aluminio (E555), silicato de calcio y aluminio (E556), bentonita (E558), caolín (E559), cloruro sódico y/o materiales orgánicos inertes sólidos apropiados para productos alimenticios en forma de polvo, como por ejemplo mono-, di- y polisacáridos superiores cristalinos, como lactosa, azúcares (sacarosa), polvo de celulosa, ácido esteárico o estearatos, como estearato de magnesio (E572), estearato amónico (E571) y estearato de aluminio (E573).

35 Los agentes auxiliares antiaglomerantes presentan preferentemente tamaños de partícula que se sitúan por debajo del tamaño de partícula de las partículas de polvo. Las partículas de agente auxiliar antiaglomerante presentan preferentemente diámetros de partícula promedio en volumen en el intervalo de 1/100 a 1/2 de diámetro de partícula promedio en volumen de las partículas de polvo de derivado de astaxantina.

40 La fracción de agente auxiliar antiaglomerante no sobrepasará generalmente un 10 % en peso y, en tanto esté presente, asciende típicamente a un 0,1 hasta un 10 % en peso, preferentemente un 0,2 a un 5 % en peso, en especial un 0,3 a un 3 % en peso, referido al peso total de la composición.

45 La composición según la invención puede contener además otros componentes pulverulentos. Además de los agentes auxiliares antiaglomerantes citados anteriormente, entre estos cuentan en especial otras sustancias orgánicas e inorgánicas, que son apropiadas para productos alimenticios, y que son un producto sólido preferentemente a 50°C, en especial a 80°C. Entre éstas cuentan en especial materiales orgánicos, como almidón o

5 polvo de celulosa. Los diámetros de partícula de los demás componentes se sitúan por regla general en los intervalos citados para el derivado de astaxantina, o se pueden situar por encima de los mismos. La cantidad total de agentes auxiliares antiaglomerantes y otros componentes no sobrepasará preferentemente un 50 % en peso, en especial un 30 % en peso, de modo especialmente preferente un 20 % en peso, especialmente un 10 % en peso o un 5 % en peso, referido al peso total de la formulación.

En el caso de los demás componentes se puede tratar, a modo de ejemplo, de

10 - materiales inorgánicos inertes apropiados para productos alimenticios en forma de polvo (cargas), por ejemplo óxidos, como óxido de aluminio, dióxido de silicio, dióxido de titanio, silicatos, como silicato sódico, silicato de magnesio, talco, silicato de calcio, silicato de cinc, silicatos de aluminio, como silicato de sodio y aluminio, silicato de potasio y aluminio, silicato de calcio y aluminio, bentonita, caolín, cloruro sódico, así como materiales orgánicos inertes apropiados para productos alimenticios, por ejemplo hidratos de carbono, como mono-, di-, oligo- y polisacáridos, por ejemplo polvo de celulosa, almidón, lactosa y azúcares,

15 - agentes antioxidación (= antioxidantes), como por ejemplo  $\alpha$ -tocoferol, palmitato de  $\alpha$ -tocoferol, acetato de  $\alpha$ -tocoferol, terc-butilhidroxitolueno, terc-butilhidroxianisol, ácido ascórbico, sus sales y ésteres, como por ejemplo ascorbato sódico, ascorbato de calcio, fosfato de ascorbilo, ésteres de ácidos grasos de ácido ascórbico, como estearato de ascorbilo y palmitato de ascorbilo, así como etoxiquina, así como

20 - agentes conservantes, como por ejemplo ácido benzoico y sus sales, en especial sus sales de sodio, potasio y calcio, ácido 4-hidroxibenzoico (PHB) y sus sales, en especial sus sales de sodio, potasio y calcio, las sales de éster alquílico de PHB, como la sal sódica de éster metílico de PHB, la sal sódica de éster etílico de PHB, y la sal sódica de éster propílico de PHB, ácido sórbico y sus sales, en especial sus sales de sodio, potasio y calcio, sales de ácido propiónico, como en especial sus sales de sodio, potasio y calcio, ácido bórico y ácido láctico y sus sales; la fracción de otros componentes no sobrepasará un 50 % en peso, referido al peso total de la composición y, en tanto esté presente, asciende típicamente a un 0,1 hasta un 50 % en peso, preferentemente un 0,1 a un 30 % en peso, en especial un 0,1 a un 20 % en peso, un 0,1 a un 10 % en peso, o un 0,1 a un 5 % en peso, referido respectivamente al peso total de la composición.

30 En las composiciones según la invención, al menos un 90 % en peso de partículas de polvo presentan un diámetro de partícula por debajo de 100  $\mu\text{m}$ , en especial un máximo de 50  $\mu\text{m}$ , y especialmente un máximo de 20  $\mu\text{m}$ . Según la invención, las partículas pulverulentas presentan un tamaño de partícula (diámetro de partícula, media volumétrica, valor  $D_{4,3}$ ) en el intervalo de 0,2 a 50  $\mu\text{m}$ , en especial en el intervalo de 0,3 a 30  $\mu\text{m}$ , y especialmente en el intervalo de 0,5 a 10  $\mu\text{m}$ .

35 La distribución de tamaños de partícula en la composición puede ser monomodal o polimodal, es decir, la curva de distribución puede presentar un máximo (distribución monomodal) o varios máximos. La fracción de partículas de derivado de astaxantina es preferentemente reducida, con tamaños de partícula por encima de 50  $\mu\text{m}$ , en especial por encima de 20  $\mu\text{m}$ , y preferentemente no constituye más de un 20 % en peso, en especial no más de un 10 % en peso, referido a la cantidad total de derivado de astaxantina en la composición. Por el contrario, el tamaño de partícula y la distribución de tamaños de partícula de un agente auxiliar antiaglomerante contenido en la composición en caso dado, o de otro componente sólido, es de significado subordinado. En especial, el tamaño de partícula medio de las partículas de agente auxiliar antiaglomerante o de otro componente sólido puede diferir del tamaño de partícula medio de las partículas de derivado de astaxantina.

40 Se entiende por diámetro de partícula promedio en volumen el diámetro de partícula promedio en volumen (valor  $D_{4,3}$ ), como se puede determinar por medio de difracción de Fraunhofer.

45 Las composiciones según la invención se pueden obtener fácilmente mediante molturado en seco del derivado de astaxantina contenido en la composición al tamaño de partícula según la invención. Por consiguiente, la presente invención se refiere también a un procedimiento para la obtención de una composición pulverulenta, como se describe en este caso, que comprende molturado en seco de un derivado de astaxantina, que está constituido en al menos un 70 % en peso por un compuesto de astaxantina de la fórmula I.

50 A diferencia del molturado en húmedo, en el que se moltura una suspensión de material de molturado en un agente diluyente líquido apropiado, se entiende por un molturado en seco un molturado del material de molturado, en este caso el derivado de astaxantina sólido, y en caso dado otros componentes sólidos de la composición, como producto sólido, es decir, en ausencia de un agente diluyente líquido. En otras palabras, en el caso de molturado en seco, el producto de molturado se introduce en la zona de molturado como producto sólido, por ejemplo por medio de fuerza gravitatoria, o preferentemente por medio de una corriente gaseosa, se desmenuza al tamaño de partícula deseado, y a continuación se descarga de la zona de molturado, por ejemplo por medio de una corriente gaseosa. En caso dado, a esto sigue una medida para la discriminación del material de molturado respecto al tamaño de partícula,

pudiéndose separar y devolver al proceso de molturado el material de molturado de división grosera, que aún no presenta la finura deseada.

5 Son preferentes dispositivos de molturado en los que el proceso de desmenuzado se basa esencialmente en un intercambio recíproco de energía cinética de las partículas de material molturado entre sí. En este caso, el material de molturado se acelera en una cámara de molturado con ayuda de una o varias corrientes gaseosas, de modo que las partículas colisionan, y se consigue así un desmenuzado. Son ejemplos de tales dispositivos de molturado molinos de chorro, como en especial molinos de chorro de aire, molinos de chorro en contracorriente y molinos de chorro en espiral, que pueden estar combinados en cada caso con medios para la clasificación de partículas de material de molturado (separadores neumáticos), y en caso dado recirculación del producto de molturado, como por ejemplo aventadores de rueda deflectora. Los molinos pueden estar combinados también con dispositivos subordinados para la clasificación, y en caso dado recirculación del material de molturado, como por ejemplo ciclones. En el caso de corrientes gaseosas se puede tratar de aire, por ejemplo aire a presión, o de gas inerte, por ejemplo nitrógeno, o de una mezcla de aire y gas inerte.

15 Se ha mostrado especialmente ventajoso desmenuzar el derivado de astaxantina sólido por medio de un denominado molino de chorro en espiral al tamaño de partícula deseado. Se entiende por molinos de chorro en espiral dispositivos de molturado que presentan una cámara de molturado esencialmente cilíndrica con planta circular, o preferentemente elíptica, cuyo volumen presenta varias toberas de chorro distribuidas uniformemente a lo largo del perímetro, a través de las cuales se conduce una corriente gaseosa a la cámara de molturado con presión elevada, por regla general de 1 a 16 bar (sobrepresión). Las toberas están colocadas bajo un ángulo agudo con la tangente (por regla general 25° a 80°), y fuerzan una corriente en espiral en la cámara de molturado. El material de molturado se alimenta a la zona de desmenuzado de la cámara de molturado a través de una alimentación apropiada, y se acelera por la corriente gaseosa. En este caso, el desmenuzado se basa esencialmente en el intercambio de energía cinética de las partículas de material de molturado. A continuación del desmenuzado conseguido mediante colisión de partículas, en el centro de la cámara de molturado se une una zona de clasificación de la corriente en espiral. Una parte de partículas no desmenuzadas suficientemente se retiene mediante fuerzas centrífugas, y llega de nuevo a la zona de desmenuzado. El molino de chorro en espiral presenta preferentemente un clasificador integrado, a modo de ejemplo una rueda aventadora controlable, para mantener lo más homogéneo posible el límite superior de grano.

20 Tales dispositivos son conocidos por el estado de la técnica, por ejemplo por la US 3 425 638, la GB 1098546, la WO 96/01694, y se encuentran disponibles comercialmente, por ejemplo de las firmas Sweco Europe SA (Nivelles, Bélgica), Hosokawa Alpine AG (Augsburg, Alemania), Micro-Macinazione SA (Molinazzo di Monteggio, Suiza), PMT Jetmill GmbH (Kammern, Austria), Netzsch CONDUX Mahltechnik GmbH (Hanau, Alemania).

35 Del mismo modo son apropiados molinos de chorro en contracorriente, incluyendo molinos de chorro en contracorriente de lecho fluidizado. Se entiende por éstos dispositivos de molturado en los que, a través de dos o más toberas opuestas, se conduce una corriente gaseosa en la cámara de molturado, que fluidiza el material de molturado. De este modo se aceleran las partículas del material de molturado, que colisionan entre sí en la zona de solapamiento situada en el centro, mediante lo cual se desmenuzan. Al mismo tiempo, los chorros de aire forman en la zona de solapamiento una corriente orientada hacia arriba, que transporta el material de molturado desmenuzado hacia arriba a una zona de aventado. Una parte de partículas no desmenuzadas suficientemente se retiene mediante la fuerza gravitatoria, y permanece en la zona de desmenuzado. Por regla general, el material de molturado llega desde arriba a la zona de desmenuzado de la cámara de molturado a través de una alimentación apropiada. También en este caso, el desmenuzado se basa esencialmente en el intercambio de energía cinética de partículas de material de molturado. El molino de chorro en contracorriente presenta preferentemente un clasificador integrado, a modo de ejemplo una rueda aventadora controlable, para mantener lo más homogéneo posible el límite superior de grano.

Tales dispositivos son conocidos por el estado de la técnica y se pueden adquirir comercialmente, por ejemplo de las firmas Attridor Ltd. (Edgwick Park, Coventry, UK), Hosokawa Alpine AG (Augsburg, Alemania), Netzsch CONDUX Mahltechnik GmbH (Hanau, Alemania), Noll GmbH (Bobingen, Alemania).

50 El molturado del derivado de astaxantina se puede efectuar en presencia de otros componentes de la composición. En este caso se trata típicamente de los otros componentes citados anteriormente, como componentes inertes apropiados para productos alimenticios (cargas), así como agentes conservantes y antioxidantes.

55 La fracción de otros componentes no sobrepasará un 50 % en peso, referido al peso total de la composición, y, en tanto esté presente, asciende típicamente a un 0,1 hasta un 50 % en peso, preferentemente un 0,1 a un 30 % en peso, en especial un 0,1 a un 20 % en peso, o un 0,1 a un 10 % en peso, referido respectivamente al peso total de la composición.

Las composiciones sólidas según la invención se pueden incorporar fácilmente en aceites líquidos apropiados para productos alimenticios, y por lo tanto son especialmente apropiadas para la obtención de preparados de pienso, en especial preparados de pienso sólidos, especialmente preparados de pienso en forma de bolitas.

5 Por consiguiente, la presente invención se refiere también a un procedimiento para la obtención de preparados de pienso, en especial de preparados de pienso sólidos, especialmente de bolitas, que comprende los siguientes pasos:

a) puesta a disposición de una composición pulverulenta según la invención, como se describe en este caso;

b) disolución de la composición en un aceite líquido apropiado para productos alimenticios, bajo obtención de una disolución líquida diluida de derivado de astaxantina en el aceite líquido; y

10 c) mezclado de la disolución líquida obtenida en el paso b) con los componentes del preparado de pienso, o impregnado de un preparado de pienso sólido con la disolución líquida obtenida en el paso b).

15 El aceite empleado en el paso b) puede ser de origen sintético, mineral, vegetal o animal. Son ejemplos de aceites vegetales aceite de habas de soja, aceite de girasol, aceite de germen de maíz, aceite de semillas de linaza, aceite de colza, aceite de cardo, aceite de germen de trigo, aceite de arroz, aceite de coco, aceite de almendra, aceite de semillas de albaricoque, aceite de palma, aceite de palmiste, aceite de aguacate, aceite de yoyoba, aceite de avellana, aceite de nuez, aceite de cacahuete, aceite de pistacho, triglicéridos de ácidos grasos vegetales de cadena media (= C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub>) (los denominados aceites MCT), y aceites PUFA (PUFA = ácidos grasos poliinsaturados (polyunsaturated fatty acids), como ácido eicosapentanoico (EPA), ácido docosahexanoico (DHA) y ácido  $\alpha$ -linolénico), además de triglicéridos semisintéticos, por ejemplo triglicéridos de ácido caprílico/ácido caprílico, como los tipos de migliol, además de aceite de parafina, poliisobutenos líquidos hidrogenados, escualano, escualeno, además de ácidos y grasas animales, como aceites de pescado, incluyendo aceite de caballa, arenque, atún, halibut, bacalao y salmón.

25 Son preferentes aceites vegetales y aceites de origen animal que son líquidos a 40°C, en especial aceites vegetales, como aceite de habas de soja, aceite de girasol, aceite de cardo, aceite de germen de maíz, aceite de oliva, aceite de semillas de linaza, aceite de colza, aceite de arroz, aceite de coco, aceite de cacahuete, aceite de palma, aceite de palmiste, aceites PUFA, aceites MCT, además de aceites de pescado, así como mezclas de estos aceites.

30 En una forma preferente de ejecución de la invención, el aceite empleado en el paso b) comprende al menos un aceite comestible, seleccionado entre aceite de maíz, aceite de girasol, aceite de habas de soja y aceite de pescado, en al menos un 50 % en peso, y en especial en al menos un 80 % en peso, referido a la cantidad total de aceite comestible empleado en el paso b).

35 En el caso de los aceites empleados en el paso b) se puede tratar de aceites refinados o aceites crudos, que contienen aún impurezas específicas de su procedencia, como proteínas, fosfato, sales de metales alcalino(térreos), y similares, en cantidades habituales. Los aceites empleados en el paso b) pueden contener también cantidades reducidas de agua emulsionada o disuelta, pero preferentemente no más de un 10 % en peso, en especial no más de un 1 % en peso, referido a la cantidad total de aceite empleado en el paso b).

El mezclado de aceite con la composición pulverulenta se efectúa típicamente a temperaturas por debajo de 100°C, preferentemente a temperaturas de no más de 95°C, y especialmente no más de 90°C, y preferentemente a temperaturas en el intervalo de 20 a < 100°C, en especial en el intervalo de 25 a 95°C, y especialmente en el intervalo de 30 a 90°C.

40 Preferentemente se calentará el aceite, en el que se incorpora la composición pulverulenta de derivado de astaxantina. Por regla general, la temperatura del aceite calentado se sitúa preferentemente por debajo de 100°C, y en especial no asciende a más de 95°C, y especialmente no más de 90°C, y se sitúa preferentemente en el intervalo de 25 a < 100°C, en especial en el intervalo de 30 a 95°C, y especialmente en el intervalo de 35 a 90°C.

45 Las cantidades relativas de aceite y composición según la invención se seleccionarán típicamente de modo que el contenido en derivado de astaxantina en la disolución resultante se sitúa en el intervalo de 10 ppm (= 0,001 % en peso) a aproximadamente un 1 % en peso, frecuentemente en el intervalo de 20 ppm a un 0,5 % en peso, en especial en el intervalo de 50 ppm a un 0,2 % en peso, referido a la cantidad total de aceite más derivado de astaxantina.

50 A modo de ejemplo, se puede proceder de manera que se disponga en un recipiente apropiado un aceite apropiado para productos alimenticios, que presenta preferentemente un punto de fusión de no más de 40°C, en caso dado se caliente previamente a la temperatura deseada, y se añade a tal efecto la composición según la invención bajo entremezclado, pudiéndose efectuar la adición en una porción, en varias porciones o continuamente. La

composición añadida según la invención se puede calentar previamente a la temperatura deseada, aunque esto no sea necesario en principio.

5 El tiempo de mezclado necesario para la consecución de la disolución depende naturalmente de la temperatura, del aceite seleccionado, y de las particularidades de instalación, y se sitúa típicamente en el intervalo de 1 min a 120 min. El especialista puede determinar el tiempo de mezclado necesario mediante experimentos rutinarios.

A continuación de la disolución de la composición según la invención, la disolución oleaginoso obtenida se puede enfriar, en tanto sea necesario, por ejemplo, por medio de cambiadores de calor apropiados, o mediante dilución con un aceite comestible frío, que puede ser igual o distinto del aceite empleado para la disolución en el paso b).

10 De este modo se obtienen disoluciones estables de derivados de astaxantina en aceites apropiados para productos alimenticios. Estas disoluciones se distinguen por que el derivado de astaxantina contenido en las mismas presenta una fracción elevada de isómeros todo-trans, que se sitúa generalmente por encima de un 80 %, en especial por encima de un 90 %:

15 Las disoluciones obtenidas de este modo contienen, además del derivado de astaxantina, las sustancias auxiliares incluidas en la formulación, como agentes de molturado o agentes auxiliares antiaglomerantes, que no se tienen que disolver necesariamente, así como, en caso dado, otros aditivos, como estabilizadores de oxidación y agentes dispersantes lipófilos.

20 Se sobrentiende que las disoluciones obtenidas en el paso b) pueden contener cantidades reducidas de agua procedente del aceite para productos alimenticios empleado para su obtención. No obstante, la fracción de agua no asciende a más de un 10 % en peso, por ejemplo un 0,1 a un 10 % en peso, frecuentemente un 0,5 a un 8 % en peso, y en una forma de ejecución especial de la invención no más de un 0,5 % en peso, referido al aceite contenido en la disolución.

25 Las disoluciones de derivado de astaxantina accesibles conforme al procedimiento según la invención son estables al almacenaje y se pueden almacenar durante intervalos de tiempo más largos antes de su empleo subsiguiente, sin llegar a una pérdida de actividad en alcance digno de mención, por ejemplo mediante isomerizado y/o degradación por oxidación. En especial se distinguen por una fracción elevada de isómeros todo-trans del derivado de astaxantina empleado, y por una fracción relativamente reducida de productos de degradación de derivado de astaxantina.

Con frecuencia, el procedimiento según la invención se integrará directamente en los procesos de elaboración subsiguiente de disoluciones de derivado de astaxantina.

30 Las disoluciones de derivado de astaxantina accesibles conforme al procedimiento según la invención son apropiadas ventajosamente como aditivo de piensos, productos alimenticios para la nutrición humana, complementos alimenticios, agentes farmacéuticos o agentes cosméticos. Las disoluciones se pueden emplear preferentemente como aditivo para piensos en la nutrición animal, a modo de ejemplo en la obtención de piensos mediante mezclado en una masa para piensos antes o durante la extrusión, o mediante aplicación, o bien pulverizado sobre bolitas de pienso. La aplicación como aditivo de piensos se efectúa en especial mediante pulverizado directo de las formulaciones según la invención, a modo de ejemplo como la denominada "post-pelleting liquid application". Preferentemente se carga las bolitas de pienso con las formulaciones bajo presión reducida.

40 Por consiguiente, la presente invención se refiere también a la obtención de piensos, como piensos para animales, productos alimenticios para la nutrición humana, complementos alimenticios, así como la obtención de agentes farmacéuticos o agentes cosméticos bajo empleo de las disoluciones de derivado de astaxantina obtenidas según la invención. Además de los componentes habituales para estos agentes, éstos contienen el aceite líquido a 30°C, el agente diluyente sólido y el derivado de astaxantina.

45 Las formas de ejecución preferente se refieren a piensos para animales, en especial piensos para peces, que contienen el aceite líquido a 30°C, el agente diluyente sólido, y el derivado de astaxantina. Tales agentes contienen el derivado de astaxantina contenido en la disolución típicamente en una cantidad de 10 a 100 ppm, referido al peso total de agente, presentando el derivado de astaxantina generalmente una configuración todo trans en más de un 70 %, en especial en al menos un 80 %, y especialmente en al menos un 90 %.

50 Componentes típicos en piensos son fuentes de hidratos de carbono, en especial harina de cereales, como harina de trigo o maíz, harina de habas de soja, pero también azúcares o alcoholes sacáricos, además de componentes proteicos, como concentrado de soja, harina de pescado, gluten, como gluten de maíz o trigo, aceites y grasas, por ejemplo los aceites comestibles citados anteriormente, pero también otras grasas comestibles de origen vegetal o animal, además de productos nutricionales, como aminoácidos libres, sus sales, vitaminas y oligoelementos, así como, en caso dado, agentes auxiliares de elaboración, por ejemplo agentes deslizantes, agentes separadores,

5 cargas inertes y similares, y en caso dado agentes conservantes. Las composiciones de piensos para peces típicas contienen, por ejemplo, harina de cereales en una cantidad, a modo de ejemplo, de un 3 a un 20 % en peso, gluten, por ejemplo en una cantidad de un 1 a un 30 % en peso, una o varias fuentes proteicas, por ejemplo concentrado de soja y/o harina de pescado, por ejemplo en una cantidad total de un 10 a un 50 % en peso, grasas y/o aceites en una cantidad, a modo de ejemplo, de un 10 a un 50 % en peso, en caso dado una o varias vitaminas en una cantidad total, a modo de ejemplo, de un 0,1 a un 2 % en peso, y en caso dado aminoácidos en una cantidad, a modo de ejemplo, de un 0,1 a un 5 % en peso, referido respectivamente a la cantidad total de componentes de pienso.

10 Una forma especial de ejecución de estos agentes se refiere a bolitas de pienso, especialmente bolitas de pienso para peces, que están cargados con la disolución de derivado de astaxantina accesible según la invención. Tales bolitas contienen el derivado de astaxantina contenido en la disolución típicamente en una cantidad de 10 a 100 ppm, referido al peso total de pienso. La obtención de tales bolitas se efectúa generalmente mediante pulverizado de bolitas convencionales con una disolución de derivado de astaxantina accesible según la invención, preferentemente bajo presión reducida, pudiéndose efectuar el pulverizado de manera continua, o preferentemente discontinua. A 15 modo de ejemplo se puede disponer las bolitas convencionales en un recipiente apropiado, evacuar el recipiente, y pulverizar entonces aceite bajo entremezclado de las bolitas, y airear a continuación. De este modo se consigue una penetración uniforme de la composición oleaginosa según la invención en las bolitas. En caso dado se puede aplicar de nuevo vacío, y pulverizar nuevamente la disolución de derivado de astaxantina o un aceite líquido, apropiado para productos alimenticios, del modo descrito anteriormente. De este modo se obtienen bolitas que contienen el 20 aceite y el derivado de astaxantina en el núcleo.

Los siguientes ejemplos sirven para la explicación adicional de la invención.

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

25 Para la determinación del contenido relativo en derivado de astaxantina disuelto en las disoluciones según la invención, referido a la cantidad empleada de derivado de astaxantina, se filtró las muestras a través de un filtro con una anchura de poro de 0,2  $\mu m$ , y a continuación se determinó la extinción de la disolución en 478 nm por medio de espectroscopía UV/VIS (200-800 nm). En este caso sirvió como base para Ax-DMDS una extinción E1/1 de 1250.

Obtención de polvos mediante molturado en seco de Ax-DMDS cristalino

30 Los siguientes ensayos de molturado en seco se llevaron a cabo con un molino de chorro en espiral de laboratorio con cámara de molturado cilíndrica, con un diámetro de 40 mm y una altura de 10 mm, presentando la cámara de molturado 4 toberas de chorro cilíndricas en ángulo de 53° y un diámetro de 0,6 mm. El molino de chorro en espiral presentaba un inyector con 2 toberas propulsoras (0,7 mm), así como una salida para el material de molturado con filtro conectado.

35 La determinación del tamaño de partícula se efectuó mediante fotodispersión de láser en corriente gaseosa con un Mastersizer S de la firma Malvern. A tal efecto se insufló el polvo a través de un sistema inyector "Rodós" de la firma Sympatek en el intervalo de medida de Malvern Mastersizer S. La alimentación en el sistema inyector se efectuó a través de una acanaladura de dosificación en el embudo del sistema inyector. La tobera de inyector se accionó con una presión de gas de 1 bar. El sistema inyector disponía de una tobera Venturi para la determinación de la presión para el ajuste de condiciones de medida reproducibles (corriente volumétrica, determinación de la velocidad de gas, en este caso 120 m/s, 1170 Pa). La concentración de medida se indica en volumen de medida a través de 40 oscurecimiento, y se sitúa en el intervalo de un 1 a un 4 %.

### Ejemplo 1

45 Se introdujeron 11 g de Ax-DMDS en la zona de succión del inyector del molino de chorro en espiral descrito anteriormente. La presión de molturado ascendía a 6 bar, la presión de inyector ascendía a 7 bar. El rendimiento de gas se situaba en 10 m<sup>3</sup>/h.

El polvo obtenido presentaba la siguiente distribución de tamaños de partícula:

D<sub>10</sub>: 1,6  $\mu m$ ,

D<sub>50</sub>: 4,9  $\mu m$ ,

50 D<sub>90</sub>: 15  $\mu m$ .

**Ejemplo 2**

Se introdujeron 10 g de Ax-DMDS en la zona de succión del inyector del molino de chorro en espiral descrito anteriormente. La presión de molturado ascendía a 4 bar, la presión de inyector ascendía a 5 bar. El rendimiento de gas se situaba en 7 m<sup>3</sup>/h.

5 El polvo obtenido presentaba la siguiente distribución de tamaños de partícula:

D<sub>10</sub>: 1,9 µm,

D<sub>50</sub>: 7,9 µm,

D<sub>90</sub>: 37 µm.

**Obtención de disoluciones de Ax-DMDS**

10 En los siguientes ensayos de disolución se emplearon los siguientes aceites:

aceite MCT: aceite Delios® MCT de la firma Cognis GmbH; contenido en agua < 0,1 %, contenido en triglicéridos de ácidos grasos con 8 a 10 átomos de carbono > 95 %.

**Ejemplo 3**

15 Se suspendieron 0,021 g de polvo anhidro del ejemplo 1 a 60°C bajo agitación con un UltraTurrax en 100 g de aceite MCT. La fracción de componentes disueltos se determinó por medio de espectroscopía UVNIS. A continuación se almacenó la muestra 10 min a 60°C, se suspendió de nuevo 1 min con una máquina de dispersión de rueda dentada (Ultra Turrax), y se determinó la fracción de componentes disueltos por medio de espectroscopía UVNIS.

**Ejemplo comparativo**

20 Con fines comparativos se suspendió a 60°C Ax-DMDS, que presentaba diámetro de partícula en el intervalo de 0,1 a 0,5 mm, del modo descrito en el ejemplo 3, y a continuación se almacenó 10 min, o bien 180 min.

Tabla 1

Parámetro de ensayo	Tiempo [min] <sup>1)</sup>	Ax-DMDS [ppm] <sup>2)</sup>	Ax-DMDS [%] <sup>3)</sup>	Ax-DMDS <sup>4)</sup> [ppm] <sup>2)</sup>	Ax-DMDS <sup>4)</sup> [%] <sup>3)</sup>
Aceite MCT	0	210	100	129	62,6
60°C	10	210	100	202	202
210 ppm	180	210	100	210	210

1) Momento de la toma de muestra, tras suspensión con Ultraturax

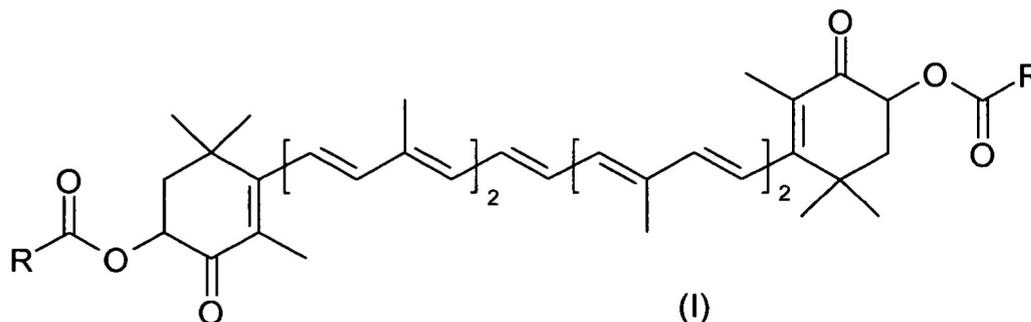
2) Concentración de Ax-DMDS disuelto

3) Fracción de Ax-DMDS disuelto, referido al Ax-DMDS contenido en la suspensión

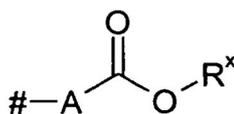
4) Ax-DMDS cristalino, no molturado

## REIVINDICACIONES

- 1.- Composición pulverulentas que contiene al menos un derivado de astaxantina en una cantidad de al menos un 50 % en peso, referido al peso total de la composición, donde al menos un 90 % en peso de partículas de polvo presentan un diámetro de partícula por debajo de 100  $\mu\text{m}$ , y las partículas de polvo presentan un tamaño de partícula medio (media volumétrica) en el intervalo de 0,5 a 50  $\mu\text{m}$ , y estando constituido el derivado de astaxantina en al menos un 70 % en peso por al menos un compuesto de la fórmula I



donde R representa un resto de la fórmula



- 10 donde # significa el enlace al grupo carbonilo, A representa  $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$  o  $-\text{CH}=\text{CH}-$ , y  $\text{R}^x$  representa alquilo con 1 a 4 átomos de carbono.
- 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, representando el resto  $\text{R}^x$  en la fórmula I metilo o etilo, y representando A  $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ .
- 15 3.- Composición según la reivindicación 1 o 2, constituida esencialmente por el derivado de astaxantina, que está constituido en al menos un 70 % en peso por un compuesto de astaxantina de la fórmula I, y en caso dado uno o varios agentes auxiliares antiaglomerantes sólidos en una cantidad de hasta un 10 % en peso, referido al peso total de la composición.
- 20 4.- Composición según la reivindicación 3, siendo seleccionados los agentes auxiliares antiaglomerantes entre ácido silícico, óxido de aluminio, silicatos, silicatos de aluminio, dióxido de titanio, carbonato sódico, hidrogenocarbonato sódico, carbonato potásico, carbonato de magnesio, carbonato de calcio, cloruro sódico, monosacáridos, disacáridos, polvo de celulosa y estearatos.
- 5.- Composición según una de las reivindicaciones precedentes, accesible mediante molturado en seco de un derivado de astaxantina, que está constituido en al menos un 70 % en peso por un compuesto de astaxantina de la fórmula I.
- 25 6.- Composición según una de las reivindicaciones precedentes, donde el derivado de astaxantina se presenta en la forma todo-trans en al menos un 80 %.
- 7.- Procedimiento para la obtención de una composición según una de las reivindicaciones precedentes, que comprende molturado en seco de un derivado de astaxantina, que está constituido en al menos un 70 % en peso por un compuesto de astaxantina de la fórmula I.
- 30 8.- Empleo de una composición según una de las reivindicaciones 1 a 6 para la obtención de preparados de pienso, en especial preparados de pienso sólidos, especialmente preparados de pienso en forma de bolitas.
- 9.- Empleo de una composición según una de las reivindicaciones 1 a 6 para la obtención de una disolución de derivado de astaxantina en un aceite apropiado para productos alimenticios.
- 35 10.- Procedimiento para la obtención de preparados de pienso, en especial de preparados de pienso sólidos, en especial de bolitas, que comprende:

- 5
- a) puesta a disposición de una composición pulverulenta según una de las reivindicaciones 1 a 6;
  - b) disolución de la composición en un aceite líquido apropiado para productos alimenticios, bajo obtención de una disolución líquida diluida de derivado de astaxantina en el aceite líquido; y
  - c) mezclado de la disolución líquida obtenida en el paso b) con los componentes del preparado de pienso, o impregnado de un preparado de pienso sólido con la disolución líquida obtenida en el paso b).