

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 400 223**

51 Int. Cl.:

**A23L 1/275** (2006.01)

**C07C 403/24** (2006.01)

**A23K 1/16** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.03.2010 E 10707514 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.12.2012 EP 2403363**

54 Título: **Formulación de derivados de astaxantina y su utilización II**

30 Prioridad:

**05.03.2009 EP 09154435**

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

**08.04.2013**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 400 223 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 utilización II

5 La presente invención se refiere a formulaciones sólidas de derivados de astaxantina así como el empleo de las formulaciones para la producción de soluciones del derivado de astaxantina en aceites adecuados para alimentos así como 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 empleando las formulaciones sólidas.

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

15 La baja solubilidad en agua de astaxantina y sus derivados y, con ello, su acompañante mala biodisponibilidad es un problema. Por esa razón, la astaxantina y sus derivados no pueden ser 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.

20 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.

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

25 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 del solvente. El polvo obtenido es entonces disuelto en un aceite, por ejemplo aceite de pescado. Este método es comparativamente costoso y demanda grandes cantidades de coloides protectores.

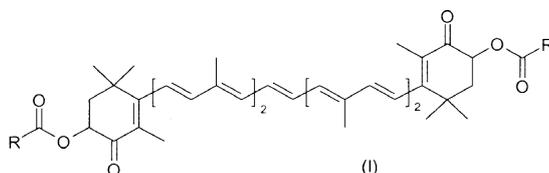
30 La WO 2006/125591 describe la producción de soluciones oleosas de carotenoide, por ejemplo soluciones de la astaxantina, donde se prepara primero una suspensión del carotenoide en la fase de aceite, se calienta la suspensión por un corto tiempo a elevada temperatura, por ejemplo en el rango de 100 a 230 °C, para llevar a disolución el carotenoide, y se mezcla la solución caliente con un aceite frío. Para la producción de soluciones oleosas de astaxantina se aplican regularmente temperaturas por encima de 160 °C. Este método está ligado a una serie de desventajas. Por un lado el calentamiento, debido a la labilidad química de los carotenoides conduce entre otros a una indeseada isomerización cis-trans de los dobles enlaces exocíclicos y con ello a una pérdida de actividad. Además el suministro de suspensiones oleosas de astaxantina mediante pulverización de astaxantina en aceite, prueba ser fuente de problemas.

La presente invención basó su objetivo en suministrar formulaciones adecuadas de astaxantina o un derivado de astaxantina que permita incorporar astaxantina o el derivado de astaxantina en un aceite adecuado para alimentos.

40 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  $\mu\text{m}$ . 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.

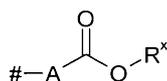
45 Se encontró sorprendentemente que los derivados de astaxantina de la fórmula I definidos a continuación, así como derivados de astaxantina que consisten en por lo menos 70% en peso de por lo menos un compuesto de la fórmula I, exhiben entonces también ventajas conocidas a partir de la PCT/EP2008/061384 cuando son preparadas en forma de una suspensión o solución sólida del derivado de astaxantina en un agente diluyente adecuado para alimentos que exhibe un punto de fusión de por lo menos 40 °C, preferiblemente por lo menos 50 °C, en particular por lo menos 55 °C y que es elegido de entre ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos, alcoholes grasos y ceras

adecuados para alimentos con un punto de fusión de por lo menos 40 °C, preferiblemente por lo menos 50 °C, en particular por lo menos 55 °C y sus mezclas. Los derivados de astaxantina son compuestos de la siguiente fórmula I



donde R un representa un radical de la fórmula

5



donde # significa la conexión al grupo carbonilo, A representa -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o representa -CH=CH- y R<sup>x</sup> representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; así como derivados de astaxantina, que consisten en por lo menos 70 % 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.

- 10 Por consiguiente la presente invención se refiere a formulaciones sólidas de derivados de astaxantina en forma de una suspensión sólida o una solución sólida del derivado de astaxantina en un agente diluyente adecuado para alimentos, que exhibe un punto de fusión de por lo menos 40 °C, preferiblemente por lo menos 50 °C, en particular por lo menos 55 °C y que es elegido de entre ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos, alcoholes grasos y ceras
- 15 adecuados para alimentos con un punto de fusión de por lo menos 40 °C, preferiblemente por lo menos 50 °C, en particular por lo menos 55 °C y sus mezclas, donde el derivado de astaxantina consiste en por lo menos 70 % en peso, preferiblemente en por lo menos 80 % en peso, en particular en 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.

- La invención está ligada a una serie de ventajas. Por un lado, mediante el empleo de las formulaciones solidas acordes con la invención se producen de manera fácil soluciones de derivados de astaxantina en aceites líquidos
- 20 adecuados para alimentos mediante la dilución (o bien incorporación) de las formulaciones acordes con la invención con el (en el) aceite líquido adecuado para alimentos. A diferencia del método descrito en WO 2006/125591 no se requiere para ello básicamente el empleo de temperaturas superiores a 100 °C. En lugar de ello, empleando las formulaciones acordes con la invención pueden producirse soluciones diluidas del derivado de astaxantina en el aceite líquido a temperaturas por debajo de 100 °C, en particular a máximo 90 °C o incluso máximo 80 °C, por
- 25 ejemplo a temperaturas en el rango de 40 a 90 °C, en particular 60 a 85 °C. Debido a las bajas temperaturas se distinguen las soluciones obtenibles de este modo por una muy elevada proporción de isómeros todo-trans, la cual por regla general es superior a 80 %, en particular superior a 90 %, referida al derivado de astaxantina presente en la formulación. Además, con el empleo de derivados de astaxantina, que consisten en por lo menos 70 % en peso de por lo menos un compuesto de la fórmula I, se producen de modo mucho más fácil formulaciones sólidas de
- 30 derivados de astaxantina comparado con el empleo de astaxantina en sí misma o de otros derivados de astaxantina diferentes de ellas como diacetato de astaxantina, disuccinato de astaxantina o dipalmitato de astaxantina.

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

- 35 En la fórmula I, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 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.

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

Preferiblemente A representa 1,2-etanodiilo. R<sup>x</sup> representa preferiblemente metilo o etilo.

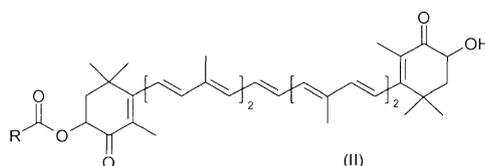
- 40 Los compuestos de la fórmula I, donde A en el radical R representa 1,2-etanodiilo, son denominados en lo que sigue también como dialquildisuccinatos. Bajo esto, se prefiere particularmente el dimetilsuccinato.

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 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 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.

Las formulaciones acordes con la invención contienen por regla general 0,5 a 50 % en peso, en particular 1 a 30 % en peso y especialmente 1,5 a 25 % en peso, referido al peso total de la formulación, de por lo menos un derivado de astaxantina 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 del derivado de astaxantina en la preparación, de un compuesto de astaxantina de la fórmula I. En el caso de las suspensiones, las formulaciones acordes con la invención contienen preferiblemente 1 a 50 % en peso, en particular 2 a 30 % en peso y especialmente 3 a 25 % en peso, referido al peso total de la formulación, de por lo menos un derivado de astaxantina finamente dividido. En el caso de las soluciones, la concentración del derivado de astaxantina por regla general no supera el 5 % en peso y en particular 4 % en peso y está típicamente en el rango de 0,5 a 5 % en peso, en particular en 1 a 4 % en peso.

En las formulaciones acordes con la invención, el derivado de astaxantina exhibe comúnmente una pureza, referida al isómero todo-trans mostrado en la fórmula I, de por lo menos 70 % en peso, frecuentemente por lo menos 80 % en peso, preferiblemente por lo menos 90 % en peso. Aparte de los isómeros todo-trans, el derivado de astaxantina puede contener también fracciones de compuestos de astaxantina de la fórmula I, en las cuales uno o varios dobles enlaces de los isómeros todo-trans representados en la fórmula I exhiben configuración cis. La cantidad total de isómeros todo-trans de la fórmula I 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. Aparte de los isómeros todo-trans de la fórmula I y eventualmente isómeros cis, el derivado de astaxantina incluye también otros carotenoides, donde la proporción de éstas impurezas no supera por regla general 30 % en peso, frecuentemente 20 % en peso, en particular 10 % en peso, particularmente preferido 4 % en peso, referido a la cantidad total del derivado de astaxantina empleado. En primer lugar, estas impurezas son semiésteres de la astaxantina, es decir compuestos mostrados en la siguiente fórmula II



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.

En particular la formulación acorde con la invención contiene un derivado de astaxantina, que satisface las exigencias puestas a una astaxantina permitida para alimentos, en particular para forraje, es decir que contiene menos de 4 % 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 en particular en por lo menos 96 % en peso, referido a la cantidad total de derivado de astaxantina en la preparación, de un compuesto de astaxantina de la fórmula I, donde el derivado astaxantina presente en la mezcla consiste en por lo menos 70 % en peso, frecuentemente por lo menos 80 % en peso y preferiblemente por lo menos 90 % en peso de los isómeros todo-trans.

Las formulaciones acordes con la invención son suspensiones o soluciones sólidas del derivado de astaxantina en un agente diluyente que exhibe un punto de fusión de por lo menos 40 °C, preferiblemente por lo menos 50 °C, en particular por lo menos 55 °C, por ejemplo en el rango de 40 °C a 100 °C, preferiblemente en el rango de 50 °C a 90 °C, en particular en el rango de 55 °C a 85 °C.

El agente diluyente es una sustancia permitida para alimentos a base de ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos, alcoholes grasos, ceras y mezclas de ellos. En ello son sustancias orgánicas sólidas, que exhiben cadenas de hidrocarburo de cadena larga insaturados y/o preferiblemente saturados con por regla general por lo menos 11

- átomos de C, por ejemplo 11 a 30 átomos de C, en particular 13 a 28 átomos de C, que no son miscibles con agua o lo son solo de modo limitado y que comúnmente funden sin descomponerse a temperaturas de por regla general máximo 100 °C. Los compuestos están constituidos naturalmente de carbono, hidrógeno y oxígeno y dado el caso nitrógeno y no contienen además ningún otro elemento. La fracción de cadenas de hidrocarburos saturados esta 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 del agente diluyente. La fracción de cadenas de hidrocarburos insaturados en él está por regla general en máximo 20 % en peso, en particular máximo 10 % en peso y especialmente máximo 1 % en peso, referido al peso total del agente diluyente.
- 5
- Considerando las formulaciones y agente diluyente acordes con la invención, el concepto "sólido" significa que bajo condiciones normales (298,15 K, 1013 hPa) ellos se encuentran en estado sólido de agregación.
- 10
- En el sentido de la invención, se entiende por una sustancia permitida para alimentos una sustancia permitida para la alimentación de animales y/o humanos. El concepto "alimento" incluye aquí y en lo que sigue alimentos para la nutrición humana (= víveres) y alimentos para la nutrición animal (= forraje).
- 15
- Son ácidos grasos adecuados como componentes del agente diluyente de la formulación acorde con la invención aquellos que exhiben un punto de fusión de por lo menos 40 °C, preferiblemente por lo menos 50 °C, en particular por lo menos 55 °C, por ejemplo en el rango de 40 °C a 100 °C, preferiblemente en el rango de 50 °C a 90 °C, en particular en el rango de 55 °C a 80 °C. Preferiblemente son ácidos grasos saturados con 12 a 30 átomos de C (ácidos grasos C<sub>12</sub>-C<sub>30</sub> saturados), en particular 14 a 28 átomos de C (ácidos grasos C<sub>14</sub>-C<sub>28</sub> saturados) y especialmente 16 a 24 átomos de C (ácidos grasos C<sub>16</sub>-C<sub>24</sub> saturados) como ácido mirístico, ácido palmítico, ácido margárico, ácido esteárico, ácido araquínico, ácido behénico, ácido cerotínico, ácido melísico y ácido lignocérico así como sus mezclas.
- 20
- Son ésteres de ácidos grasos adecuados como componentes del agente diluyente de las formulaciones acordes con la invención aquellos que exhiben un punto de fusión de por lo menos 40 °C, preferiblemente por lo menos 50 °C, en particular por lo menos 55 °C, por ejemplo en el rango de 40 °C a 100 °C, preferiblemente en el rango de 50 °C a 90 °C, en particular en el rango de 55 a 85 °C. Preferiblemente son 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 de ácido palmítico, ácido margárico, ácido esteárico, ácido araquínico, ácido behénico, ácido cerotínico, ácido melísico y ácido lignocérico, así como sus mezclas.
- 25
- Entre los ésteres de ácidos grasos se cuentan en particular los ésteres de glicerina con uno o varios de los ácidos grasos previamente mencionados, es decir mono-, di- y triglicéridos de los ácidos los previamente mencionados (en lo que sigue denominados como glicéridos de ácidos grasos), en particular de los ácidos grasos saturados previamente mencionados y especialmente de aquellos ácidos grasos saturados con 14 a 28 átomos de C y especialmente 16 a 28 átomos de C y ésteres de ácidos grasos, en particular de los ácidos grasos previamente mencionados y especialmente aquellos ácidos grasos saturados con 14 a 28 átomos de C y especialmente 16 a 28 átomos de C, con alcoholes grasos que exhiben preferiblemente 10 a 30 átomos de C (alcoholes grasos C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub>), en particular 14 a 28 átomos de C (alcoholes grasos C<sub>14</sub>-C<sub>28</sub>) y especialmente 16 a 26 átomos de C (alcoholes grasos C<sub>16</sub>-C<sub>26</sub>).
- 30
- 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 de ácidos grasos con una o varias insaturaciones en forma de éster. En particular, en estos ésteres la fracción de componentes de ácidos grasos insaturados representa menos de 5 % en peso, referido a la totalidad de componente de ácido graso en el éster.
- 35
- Como agentes diluyentes son adecuados además alcoholes grasos, en particular alcoholes grasos saturados que exhiben preferiblemente 16 a 30 átomos de C (alcoholes grasos C<sub>16</sub>-C<sub>30</sub>), como por ejemplo cetilalcohol, estearilalcohol, nonadecanol, araquidilalcohol, behenilalcohol, lignocerilalcohol, cerilalcohol, miricilalcohol y melisilalcohol.
- 40
- Como agentes diluyentes son adecuadas además ceras, en particular en tanto no estén presentes ya en los grupos previamente mencionados. Entre ellos se cuentan en particular ceras 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, ceresina, ceras Sasol, ozoquerita y microceras.
- 45
- Como agentes diluyentes son adecuados también mezclas de las sustancias previamente mencionadas, en tanto la mezcla exhiba un punto de fusión de por lo menos 40 °C, preferiblemente por lo menos 50 °C, en particular por lo menos 55 °C, por ejemplo en el rango de 40 °C a 100 °C, preferiblemente en el rango de 50 °C a 90 °C, en particular en el rango de 55 °C a 85 °C.
- 50

Se prefieren como agentes diluyentes los ésteres de ácidos grasos de glicerina con por lo menos uno de los ácidos grasos previamente mencionados, 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 24 átomos de C así como sus mezclas donde la fracción de ácidos grasos saturados, referida a la cantidad total de ácidos grasos en el éster es preferiblemente por lo menos 90 % en peso y en particular por lo menos 95 % en peso. Los glicéridos de ácidos grasos preferidos exhiben un número ácido (determinado según Ph. Eur.) de < 1 mg KOH/g. De modo particularmente preferido los agentes diluyentes son una grasa hidrogenada o una mezcla de grasas hidrogenadas, en particular una grasa hidrogenada o una mezcla de grasas hidrogenadas con un número ácido (determinado según Ph. Eur.) de < 0,5 mg KOH/g. Preferiblemente los glicéridos de ácidos grasos exhiben un número de yodo de máximo 10, en particular máximo 5. Los glicéridos de ácidos grasos preferidos exhiben un número de peróxido (determinado según Ph. Eur.) de máximo 10 meq. O<sub>2</sub>/kg, de máximo 5 meq. O<sub>2</sub>/kg y especialmente de máximo 1 meq. O<sub>2</sub>/kg. Son ejemplos de tales glicéridos de ácidos grasos la grasa de sebo hidrogenada, sebo bovino hidrogenado, mezclas de mono- y diglicéridos del ácido palmítico y del ácido esteárico, grasa karité hidrogenada, mezclas de triglicéridos C<sub>14</sub>-C<sub>18</sub> hidrogenados y aceite de colza hidrogenado.

Como agentes diluyentes se prefieren además ésteres de los ácidos grasos previamente mencionados con alcoholes grasos (en lo que sigue también denominados como ésteres de alcoholes grasos), en particular ésteres de los ácidos grasos saturados previamente mencionados y especialmente tales ácidos grasos saturados con 14 a 28 átomos de C y especialmente 16 a 28 átomos de C con alcoholes grasos saturados con 10 a 28 átomos de C y especialmente 12 a 28 átomos de C así como sus mezclas y sus mezclas con los ésteres de ácidos grasos previamente mencionados de la glicerina, donde la fracción de ácidos grasos saturados, referida a la cantidad total de ácidos grasos en los ésteres es preferiblemente por lo menos 90 % en peso y en particular por lo menos 95 % en peso. Son ésteres preferidos de ácidos grasos con alcoholes grasos, cetilestearato y cetilpalmitato. Son adecuadas en particular también mezclas de ésteres de alcoholes grasos con ácidos grasos y/o con glicéridos de ácidos grasos.

Según una forma de operar de la invención, el agente diluyente no incluye o no incluye cantidades dignas de mencionarse (< 10 % en peso, en particular < 1 % en peso, referido a la cantidad total de agente diluyente) de sebo de prensa (oleostearina) y no incluye o no incluye cantidades dignas de mencionarse (< 10 % en peso, en particular < 1 % en peso, referido a la cantidad total de agente diluyente) de glicerilestearato.

La fracción de agente diluyente en peso total de la formulación está típicamente en el rango de 50 a 99,5 % en peso, preferiblemente en el rango de 70 a 99 % en peso y en particular en el rango de 75 a 98,5 % en peso.

Aparte del derivado de astaxantina, las formulaciones acordes con la invención pueden contener también otros componentes como son comúnmente adecuados y aplicados para este propósito. Entre ellos se cuentan agentes dispersantes lipófilos, antioxidantes (estabilizantes contra la oxidación) y ocurre similarmente. Son ejemplos de antioxidantes los tocoferoles como  $\alpha$ -tocoferol, palmitato de  $\alpha$ -tocoferol, acetato de  $\alpha$ -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 poliglicerín-3-poliricinoleato (PGPR90), ésteres de sorbitán-ácidos grasos, en particular ésteres de sorbitán-ácidos grasos C<sub>10</sub>-C<sub>28</sub> como por ejemplo mono- y di-ésteres de ácidos grasos C<sub>10</sub>-C<sub>28</sub> del sorbitán como sorbitanmonolaurato, sorbitanmonooleato y sorbitanmonoestearato (SPAN60), ésteres de ácidos grasos de sorbitán etoxilado como PEG(20)-sorbitolmonooleato, monoéster del ácido láctico con ácidos grasos saturados C<sub>10</sub>-C<sub>24</sub>, ésteres de azúcar de ácidos grasos saturados C<sub>16</sub>-C<sub>28</sub>, 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 astaxantina. 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.

En las formulaciones acordes con la invención, el derivado de astaxantina puede estar presente en forma diluida y/o suspendida en el agente diluyente sólido. Bajo esto se prefieren suspensiones del derivado de astaxantina, es decir por lo menos 90 % en peso, en particular por lo menos 95 % en peso del derivado de astaxantina está presente en forma suspendida, es decir en forma de partículas que están suspendidas en el agente diluyente. Para esto ha probado ser ventajoso cuando las partículas del derivado de astaxantina en la suspensión exhiben un diámetro de partícula promedio volumétrico (valor D<sub>4,3</sub>) en el rango de 0,1 a 50  $\mu$ m, en particular en el rango de 0,2 a 30  $\mu$ m y especialmente en el rango de 0,5 a 20  $\mu$ m. Se entiende por diámetro de partícula promedio volumétrico el diámetro de partícula promedio volumétrico determinado por medio de difracción de Fraunhofer sobre un material fundido de la formulación diluido al 0,01 a 0,1 % en peso, especialmente 0,05 % en peso en aceites líquidos. Preferiblemente por lo menos 90 % en volumen de las partículas del derivado de astaxantina exhibe un diámetro promedio por

debajo de 100  $\mu\text{m}$ , en particular de máximo 60  $\mu\text{m}$ , particularmente preferido en máximo 40  $\mu\text{m}$  y especialmente de máximo 20  $\mu\text{m}$  (valor  $D_{90}$ ).

5 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 de partículas que fluyen libremente. El experto entiende por ello a las 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 promedio (promedio ponderado) de las dimensiones máximas de la partícula está en el rango de 100 a 10000  $\mu\text{m}$ , en particular en el rango de 200 a 5000  $\mu\text{m}$ . Preferiblemente por lo menos 90 % en peso de las partículas exhibe dimensiones máximas en el rango de 200  $\mu\text{m}$  a 10000  $\mu\text{m}$ . 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. 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.

15 Según una forma preferida de operar de la invención, las formulaciones en forma de partículas son granuladas. 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  $\mu\text{m}$ , en particular en el rango de 200 a 2000  $\mu\text{m}$ . Preferiblemente por lo menos 90 % en peso de las partículas exhibe un diámetro promedio en el rango de 200 a 10000  $\mu\text{m}$ .

20 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  $\mu\text{m}$ . 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 esté 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.

40 Las mezclas acordes con la invención 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, Sipernat® 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.

55 De modo alternativo, la formulación puede ser también de partículas gruesas, 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.

5 Para la producción de formulaciones acordes con la invención en las cuales el derivado de astaxantina está presente en forma de una suspensión, se procede por regla general de modo que el derivado de astaxantina, que consiste en por lo menos 70 % de por lo menos un compuesto de la fórmula I y que preferiblemente satisface los requerimientos arriba mencionados de pureza y contenido de isómeros todo-trans, es suspendido en un material fundido del agente diluyente adecuado para alimentos y a continuación se enfría la suspensión líquida obtenida en ello del derivado de astaxantina en el material fundido del agente diluyente adecuado para alimentos.

10 Para esto, entran en consideración básicamente métodos en los cuales se suspende un polvo producido mediante precipitación o de otro modo del derivado de astaxantina en el material fundido del agente diluyente, así como métodos en los cuales un derivado sólido de astaxantina es llevado hasta el tamaño deseado de partícula en un material fundido del agente diluyente mediante introducción de energía mecánica, preferiblemente mediante pulverización. Para la producción de la suspensión, puede incorporarse también una suspensión del derivado de astaxantina en un agente diluyente líquido adecuado para alimentos, es decir un agente diluyente con un punto de fusión por debajo de 40 °C, en particular máximo 30 °C, en un material fundido del agente diluyente sólido.

15 El derivado de astaxantina empleado para la producción de la suspensión exhibe comúnmente una pureza, referida al isómero todo-trans mostrado en la fórmula I, de por lo menos 70 % en peso, frecuentemente por lo menos 80 % en peso, preferiblemente por lo menos 90 % en peso y en particular por lo menos 96 % en peso. Aparte de los isómeros todo-trans, el derivado de astaxantina puede contener también fracciones de compuestos de la fórmula I, en las cuales uno o varios dobles enlaces de los isómeros todo-trans representados en la fórmula I exhiben configuración cis. La cantidad total de isómero todo-trans de la fórmula I 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. Aparte de los isómeros todo-trans de la fórmula I y eventualmente isómeros cis, el derivado de astaxantina empleado para la producción contiene también otros carotenoides, donde la fracción de estas impurezas por regla general no supera 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 astaxantina, es decir compuestos de la antes mostrada fórmula II o bien isómeros cis de ella, así como astaxantina en sí misma. En particular, se emplea un derivado de astaxantina que satisface los requerimientos puestos para una astaxantina permitida para alimentos (es decir para víveres y/o forraje).

30 Naturalmente, la suspensión del derivado de astaxantina ocurre en el material fundido, es decir a una temperatura por encima del punto de fusión del agente diluyente. Por regla general, la temperatura está aproximadamente 1 a 50 K, en particular 5 a 40 K por encima del punto de fusión del agente diluyente sólido y preferiblemente no supera una temperatura de 110 °C, en particular 100 °C o lo hace sólo brevemente durante la suspensión.

35 El agente diluyente empleado para la producción de la suspensión puede contener antioxidantes, por ejemplo tocoferoles como  $\alpha$  tocoferol o ascorbilpalmitato y/o agentes dispersantes lipófilos, preferiblemente en las cantidades arriba indicadas. Aparte de ello, el agente diluyente puede contener también cantidades pequeñas 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 agente diluyente empleado.

40 Según una forma preferida de operar, el suministro de la suspensión ocurre mediante pulverización del derivado de astaxantina, el cual exhibe la pureza arriba mencionada, en un material fundido del agente diluyente. Para esto, por regla general se suspende primero el derivado de astaxantina en el material fundido del agente diluyente, donde se obtiene una suspensión de partículas gruesas del derivado de astaxantina, y a continuación se desintegran las partículas en un dispositivo adecuado para la pulverización hasta el tamaño deseado de partículas. Como dispositivos para la pulverización pueden emplearse dispositivos comunes y conocidos por los expertos, por ejemplo molinos de esferas, molinos de perlas o molinos coloidales, que dado el caso pueden ser calentados para garantizar las temperaturas requeridas para la fusión del agente diluyente.

45 La pulverización ocurre típicamente a temperaturas por debajo de 110 °C, frecuentemente en el rango de 50 a 100 °C y en particular en el rango de 60 a 90 °C.

50 La pulverización es ejecutada por el tiempo necesario para alcanzar el tamaño de partícula deseado. Preferiblemente se continúa la pulverización por el tiempo requerido para que las partículas del derivado de astaxantina en la suspensión exhiban un diámetro de partícula promedio volumétrico en el rango de 0,1 a 50  $\mu\text{m}$ , en particular en el rango de 0,2 a 30  $\mu\text{m}$  y especialmente en el rango de 0,5 a 20  $\mu\text{m}$ .

55 A continuación se enfría la suspensión aún líquida, es decir fundida, con lo cual se obtiene la formulación sólida acorde con la invención del derivado de astaxantina, en la cual está presente el derivado de astaxantina en forma esencialmente suspendida en el agente diluyente sólido. La formulación sólida así obtenida del derivado suspendido de astaxantina puede contener también fracciones disueltas del derivado de astaxantina, donde por regla general la fracción disuelta representa menos de 50 % en peso, preferiblemente menos de 25 % en peso, en particular menos de 10 % en peso o menos de 5 % en peso del derivado de astaxantina presente en la formulación.

El enfriamiento de la suspensión aún líquida del derivado de astaxantina puede ocurrir básicamente de cualquier manera, donde se prefiere un enfriamiento rápido para prevenir del modo más amplio una posible degradación fundamental del derivado de astaxantina. Por ejemplo, puede enfriarse repentinamente la suspensión aún líquida mediante vertimiento sobre rodillos o placas enfriados, donde se forma una capa sólida que puede ser desintegrada a continuación. Alternativamente puede ejecutarse también una denominada transformación en pellas, transformación en pellas por inyección o criotransformación en pellas de la suspensión líquida. Para eso se transforma la suspensión líquida 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 superficies frías, por ejemplo platos o placas rotativos enfriados y a continuación se retira de la superficie fría por medio de dispositivos adecuados.

De modo alternativo puede producirse primero una suspensión del derivado de astaxantina en un agente diluyente líquido e incorporarse esta suspensión en un material fundido del agente diluyente sólido. Para esto es suficiente cuando en la suspensión resultante de ello el agente diluyente, por consiguiente la mezcla de agente diluyente líquido con el agente diluyente sólido, exhibe las propiedades acordes con la invención. En particular se ha probado producir la suspensión en un solvente adecuado para alimentos que funde fácilmente, en particular un aceite adecuado para alimentos que a presión normal exhibe un punto de fusión por debajo de 30 °C. Son ejemplos de ello aceites vegetales como aceite de grano de soja, aceite de palma, aceite de núcleo de palma, 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, triglicéridos de ácidos grasos vegetales de cadena media (= C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub>) (denominados aceites MCT), triglicéridos semisintéticos, por ejemplo triglicéridos de ácidos caprílico/cáprico como los tipos Miglyol, además aceite de pescado así como mezclas de estos aceites. En la suspensión, las partículas del derivado de astaxantina exhiben preferiblemente un diámetro de partícula promedio volumétrico en el rango de 0,1 a 50 µm, en particular en el rango de 0,2 a 30 µm y especialmente en el rango de 0,5 a 20 µm. La incorporación ocurre mediante mezcla de la suspensión con el material fundido del agente diluyente sólido a las temperaturas antes mencionadas.

Para la producción de soluciones del derivado de astaxantina se calienta una suspensión del derivado de astaxantina en el material fundido del agente diluyente por el tiempo necesario para que el derivado de astaxantina esté disuelto amplia o completamente. Por regla general no se requiere una disolución completa puesto que las soluciones son estables en estado frío y el derivado de astaxantina no cristaliza nuevamente en el agente diluyente sólido. Por regla general en las soluciones está presente en forma disuelta por lo menos 50 % en peso, en particular por lo menos 80 % en peso o por lo menos 90 % en peso, especialmente por lo menos 98 % en peso del derivado de astaxantina contenido en la formulación.

Para esto se procede por regla general de modo que primero se produce una suspensión del derivado de astaxantina en un primer agente diluyente adecuado para alimentos y se calienta esta suspensión en el material fundido del agente diluyente sólido hasta que está presente una disolución de astaxantina en el material fundido. Es autoevidente que el primer agente diluyente no tiene que necesariamente ser un agente diluyente sólido en el sentido de esta invención. Más bien es suficiente que en la solución resultante de allí el agente diluyente, por consiguiente la mezcla del primer agente diluyente con el agente diluyente sólido, exhiba las propiedades acordes con la invención. Por consiguiente el agente diluyente presente en la suspensión y el agente diluyente sólido fundido pueden, aunque no necesariamente, ser idénticos en su composición. Por ejemplo el usado para la producción de la suspensión puede exhibir un punto de fusión más bajo o una polaridad más alta comparado con el agente diluyente sólido fundido.

En particular ha probado ser exitoso producir la suspensión en un agente diluyente adecuado para alimentos de bajo punto de fusión, en particular un aceite adecuado para alimentos que a presión normal exhibe un punto de fusión inferior a 40 °C, en particular de máximo 30 °C. Para ello son ejemplos aceites vegetales como aceite de grano de soja, aceite de palma, aceite de núcleo de palma, 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, triglicéridos de ácidos grasos vegetales de cadena media (= C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub>) (denominados aceites MCT), triglicéridos semisintéticos, por ejemplo triglicéridos de ácidos caprílico/cáprico como los tipos Miglyol, además aceites de pescado así como mezclas de estos aceites. En la suspensión, las partículas del derivado de astaxantina exhiben preferiblemente un diámetro de partícula promedio volumétrico en el rango de 0,1 a 50 µm, en particular en el rango de 0,2 a 30 µm y especialmente en el rango de 0,5 a 20 µm.

Preferiblemente la disolución de la astaxantina ocurre en el material fundido del agente diluyente mediante rápido calentamiento en formas de por sí conocidas, por ejemplo mediante intercambiadores de calor o de otro modo. En una modificación preferida, el calentamiento ocurre mediante mezcla de la suspensión, la cual contiene derivado de astaxantina, en una cantidad parcial del agente diluyente fundido necesario u otro agente diluyente adecuado para alimentos, con otro agente diluyente fundido 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 necesaria para la disolución. Por

regla general la temperatura en la mezcla así obtenida está en el rango de 50 a 220 °C, preferiblemente en el rango de 70 a 200 °C y en particular en el rango de 90 a 180 °C. La diferencia de temperatura entre la suspensión y el agente diluyente fundido está 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 de carotenoide antes de la mezcla con el material fundido del agente diluyente.

5

La mezcla de la suspensión fundida con el material fundido del otro agente diluyente puede ocurrir de la manera común. Preferiblemente se combina una corriente de la suspensión fundida con una corriente del otro agente diluyente fundido 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 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

10

La solución caliente así obtenida es entonces enfriada, donde entonces contiene una formulación sólida en la cual está presente en forma disuelta por regla general por lo menos 50 % en peso, en particular por lo menos 80 % en peso o por lo menos 90 % en peso, especialmente por lo menos 98 % en peso del derivado de astaxantina presente en la formulación.

15

El enfriamiento de la solución aún líquida del derivado de astaxantina puede ocurrir básicamente del modo descrito para la suspensión fundida, donde se prefiere un enfriamiento rápido, para prevenir del modo más amplio una posible descomposición fundamental del derivado de astaxantina. En particular se ofrecen para esto los métodos previamente mencionados como el enfriamiento repentino mediante vertimiento sobre rodillos enfriados, la producción de pellas, incluyendo producción de pellas por inyección o crioproducción de pellas así como métodos de producción de pastillas.

20

Preferiblemente la disolución de la suspensión en el material fundido del agente diluyente ocurre tan rápido como sea posible de modo que el tiempo de residencia promedio de la solución caliente obtenida en ello en el dispositivo empleado para el calentamiento hasta el enfriamiento/enfriamiento repentino es tan corto como sea posible y no se supera una duración de 30 segundos, en particular 20 segundos, preferiblemente 10 segundos y especialmente 5 segundos. Típicamente, el tiempo promedio de residencia de la solución caliente hasta el enfriamiento/enfriamiento repentino es de 0,1 a 30 segundos, en particular 0,1 a 20 segundos, preferiblemente 0,1 a 10 segundos y especialmente 0,2 a 5 segundos o 0,5 a 5 segundos.

25

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

30

Por consiguiente la presente invención se refiere también al empleo de formulaciones acordes con la invención para la producción de soluciones del derivado de astaxantina en aceites adecuados para alimentos.

En consecuencia, 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 incluyen las siguientes etapas:

35

a) suministro de una formulación acorde con la invención como se describe aquí;

b) disolución de la formulación con un agente líquido bajo condiciones de proceso, adecuado para alimentos, para obtener una disolución 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).

40

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

El aceite empleado en la etapa b) puede ser sintético, de origen mineral, vegetal o animal. Son ejemplos de aceites vegetales aceite de granos 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 núcleo de palma, 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<sub>8</sub>-C<sub>10</sub>) (denominados aceites MCT) y aceites PUFA (PUFA = ácidos grasos poliinsaturados (*polyunsaturated fatty acids*), ácido eicosapentanoico (EPA), ácido docosahexanoico (DHA) y ácido  $\alpha$ -linolénico), además triglicéridos semisintéticos como por ejemplo triglicéridos de ácidos caprílico/cáprico como los tipos Miglyol, además aceite de

45

50

parafina, poliisobutenos hidrogenados líquidos, escualano, escualeno, además aceites animales y grasas como aceites de pescado incluyendo aceites de macarela, espadín, atún, rodaballo, bacalao y salmón.

5 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 núcleo de palma, aceites PUFA, aceites MCT además aceites de pescado así como mezclas de estos aceites.

10 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 a la cantidad total del aceite comestible empleado en la etapa b), de por lo menos un aceite comestible elegido de entre aceite de maíz, aceite de girasol, aceite de granos de soja y aceite de pescado.

15 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).

20 La mezcla del aceite líquido con la formulación sólida ocurre por regla general a temperaturas por encima del punto de fusión del agente diluyente líquido presente en la formulación sólida, 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 líquido presente en la formulación. Por regla general, para la incorporación de la formulación sólida 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 55 a 95 °C y especialmente en el rango de 60 a 90 °C.

25 Preferiblemente se calienta el aceite en el que se incorpora la formulación sólida del derivado de astaxantina. Por regla general la temperatura del aceite caliente está preferiblemente en máximo 100 °C y en particular no es superior a 95 °C y especialmente no es superior a 90 °C, y está preferiblemente en el rango de 45 a 100 °C, en particular en el rango de 50 a 95 °C y especialmente en el rango de 55 a 90 °C.

30 Típicamente se eligen las cantidades relativas de aceite y formulación sólida 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, referida a la cantidad total de aceite más derivado de astaxantina.

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

40 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.

45 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.

50 A continuación de la mezcla puede enfriarse la solución oleosa obtenida, en tanto se necesario, por ejemplo por medio de intercambiadores de calor adecuados o mediante dilución con un aceite comestible frío, el cual puede ser igual o diferente al aceite empleado para la disolución en la etapa b).

De este modo se obtienen soluciones estables de derivados de astaxantina en aceites adecuados para alimentos. Estas soluciones se distinguen porque el derivado de astaxantina contenido en ellas exhibe una fracción de isómeros todo-trans, la cual por regla general es superior a 80 %, en particular superior a 90 %.

5 Las soluciones así obtenidas contienen, aparte del derivado de astaxantina, las sustancias auxiliares presentes en la formulación como dado el caso estabilizantes contra la oxidación, agentes dispersantes lipófilos, agentes auxiliares de fluidez y/o espesantes.

10 Es autoevidente que las soluciones obtenidas en la etapa b) pueden contener pequeñas cantidades de agua del aceite para alimentos empleado para su producción. Sin embargo, frecuentemente la fracción de agua es no mayor a 10 % en peso, por ejemplo 0,1 a 10 % en peso, frecuentemente 0,5 a 8 % en peso, y en una forma especial de operar de la invención no superior a 0,5 % en peso, referida al aceite presente en la solución.

15 Las soluciones obtenibles del derivado de astaxantina según el método acorde con la invención son estables al almacenamiento y pueden ser preservadas por largos periodos 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 ellas se distinguen por una alta proporción de isómeros todo-trans del derivado de astaxantina empleado y por una fracción comparativamente pequeña de productos de degradación del derivado de astaxantina.

El método acorde con la invención es integrado frecuentemente directamente a los procesos de elaboración posterior de las soluciones del derivado de astaxantina.

20 Las soluciones de derivado de astaxantina obtenibles 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.

25 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 líquido a 30 °C, el agente diluyente sólido y el derivado de astaxantina.

30 Formas preferidas de operación 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, referida al peso total del agente, donde por regla general el derivado de astaxantina exhibe más de 70 %, en particular por lo menos 80 % y especialmente por lo menos 90 % de una configuración todo-trans.

35 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, 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.

40 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 obtenible 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 obtenible 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 puede 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.

5

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 agente diluyente
- 10 (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
- (15) dispositivo de mezcla o bien mezclador estático
- 15 (17) bomba de alimentación
- (18) bomba de alimentación

A corriente de agente diluyente fundido

B corriente de suspensión

C corriente de la solución del derivado de astaxantina (corriente de producto)

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

- 25 Según el método representado en la figura 1 se conduce un material fundido de un agente diluyente 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 230 °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
- 35

Analítica:

- 40 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 hexano a una concentración de 0,05 % en peso. Se indica el diámetro de partícula promedio volumétrico  $D_{4,3}$ .

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.

Para la determinación del contenido de astaxantina disuelta en las formulación obtenible de acuerdo con la invención, se filtraron las muestras fundidas en un filtro con un ancho de poro 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.

- 5 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  $C(=O)CH_2CH_2C(=O)OCH_3$ ).

- 10 Para la producción de las suspensiones y soluciones se empleó la siguiente grasa hidrogenada común en el mercado: aceite hidrogenado del palma (punto de fusión 55-57 °C, número ácido < 0,5, número epóxido < 1: Edenor HPA de la compañía Cognis).

Para la producción de las suspensiones se empleó el siguiente aceite: aceite MCT: aceite MCT Delios® de la compañía Cognis GmbH; contenido de agua < 0,1 %, contenido de triglicéridos de ácidos grasos  $C_8/C_{10}$  > 95 %.

Procedimiento general para la pulverización de Ax-DMDS

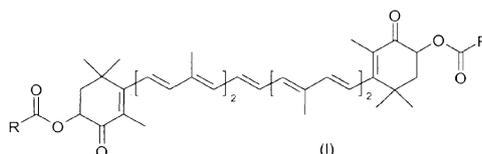
- 15 Se mezclan a 65 °C 300 g de Ax-DMDS con 2700 g de un material fundido de la grasa hidrogenada, de modo que se obtiene una suspensión primaria al 10 % en peso. A continuación ésta suspensión primaria es pulverizada con 4 pasos a temperaturas en el rango de 65 a 70 °C con una presión de 0,5 bar, una 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 es determinado después de 0,5 h y 4 h. Después 4 h se conduce la suspensión fundida al molino. A continuación se coloca el material fundido sobre una placa enfriada, donde él solidifica. Después de una duración de molienda de 4 h el diámetro de partícula promedio volumétrico está por regla general en el rango de 0,9 a 1,5 mm.

Procedimiento general para la producción de soluciones de Ax-DMDS en grasa

- 25 1. Se mezclan 32 g de Ax-DMDS con 368 g de aceite MCT (Delios de la compañía Cognis) de modo que se obtiene una suspensión primaria al 8 % en peso. Se pulveriza ésta suspensión primaria por 6 h en un molino convencional con agitación (RedDevil®). La suspensión obtenida exhibe un diámetro promedio de partícula  $d_{4,3}$  en el rango de 1 a 10  $\mu m$ .
- 30 2. La suspensión de Ax-DMDS en aceite MCT obtenida en la etapa 1 es disuelta en grasa hidrogenada en el arreglo mostrado en la figura 1. Para esto se alimenta la grasa hidrogenada fundida desde el recipiente de colocación calentado (1) por medio de una bomba de engranajes (17) con una velocidad de 3,57 kg/h y se calienta por medio de un baño de aceite (2) a 220 °C. Paralelamente a esto se transporta del recipiente de colocación (3) una corriente B de la suspensión producida en la etapa 1 que exhibe una temperatura de 22 °C, por medio de una bomba de engranajes (18) con una velocidad de 0,94 kg/h. Se juntan las corrientes A y B en una primera pieza T como mezclador estático (15) y en ello se mezclan intensamente. La pieza T exhibe en todos los tubos un diámetro interno de 0,75 mm. Para esto se ajusta en la mezcla (= corriente AB) la temperatura de mezcla de aproximadamente 173 a 175 °C. La mezcla así calentada pasa por un recorrido de retención (5) aislado térmicamente con un tiempo de residencia promedio de 12,6 seg. y es allí enfriado en un intercambiador de calor a una temperatura de 60 °C y a continuación enfriado sobre una placa enfriada a 5 °C. La formulación sólida obtenida exhibe un contenido de Ax-DMDS de 1,42 % en peso.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Formulaci3n s3lida de derivados de astaxantina en forma de una soluci3n o suspensi3n s3lida del derivado de astaxantina en un agente diluyente adecuado para alimentos que exhibe un punto de fusi3n de por lo menos 40 3C y que es elegido de entre 3cidos grasos, 3steres de 3cidos grasos, alcoholes grasos y ceras adecuados para alimentos con un punto de fusi3n de por lo menos 40 3C y sus mezclas, donde el derivado de astaxantina consiste en por lo menos 70 % en peso de por lo menos un compuesto de la f3rmula I



donde R un representa un radical de la f3rmula



donde # representa la uni3n a los grupos carbonilo, A representa -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o representa -CH=CH- y R<sup>x</sup> representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

- 15 2. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 1, donde en la f3rmula I el radical R<sup>x</sup> es metilo o etilo y A representa -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-.
3. Formulaci3n seg3n una de las reivindicaciones precedentes, donde el agente diluyente es elegido de entre 3cidos grasos C<sub>12</sub>-C<sub>30</sub> saturados, mono-, di- y triglic3ridos de 3cidos grasos C<sub>14</sub>-C<sub>28</sub> saturados, 3steres de 3cidos grasos C<sub>14</sub>-C<sub>28</sub> saturados con alcoholes grasos C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub>, alcoholes grasos C<sub>16</sub>-C<sub>30</sub> y sus mezclas.
4. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 3, donde el agente diluyente es una grasa hidrogenada.
- 20 5. Formulaci3n seg3n una de las reivindicaciones precedentes, donde la formulaci3n es una formulaci3n en forma de part3culas con capacidad para fluir, en particular es un granulado.
6. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 5, donde la part3cula de la formulaci3n s3lida exhibe un di3metro promedio de part3cula (promedio ponderado) en el rango de 100 μm a 5 mm, donde por lo menos 90 % en peso de la part3cula exhibe un tama3o en el rango de 200 μm a 10 mm.
- 25 7. Formulaci3n seg3n una de las reivindicaciones precedentes, donde el compuesto de la f3rmula I est3 presente en la formulaci3n en por lo menos 80 % en la forma todo-trans.
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 contra la oxidaci3n, emulsificantes, agentes auxiliares de fluidez y agentes para la elevaci3n de la viscosidad.
- 30 9. Formulaci3n seg3n una de las reivindicaciones precedentes con un contenido de derivado de astaxantina de 1 a 50 % en peso, referido al peso total de la formulaci3n.
10. Formulaci3n seg3n una de las reivindicaciones precedentes en forma de una suspensi3n s3lida del derivado de astaxantina en el agente diluyente adecuado para alimentos, donde las part3culas del derivado de astaxantina exhiben un di3metro de part3cula promedio volum3trico, determinado mediante difracci3n de Fraunhofer, en el rango de 0,1 a 50 μm.
- 35 11. M3todo para la producci3n de una formulaci3n seg3n una de las reivindicaciones precedentes, que incluye la pulverizaci3n de un derivado de astaxantina, que consiste en por lo menos 70 % de por lo menos un compuesto de la f3rmula I en un material fundido del agente diluyente adecuado para alimentos, dado el caso calentamiento de la suspensi3n obtenida mediante pulverizaci3n hasta que el derivado de astaxantina esta disuelto en el material fundido, y enfriamiento de la suspensi3n o soluci3n l3quida del derivado de astaxantina all3 obtenidas en el material fundido del agente diluyente adecuado para alimentos.
- 40

12. Método según la reivindicación 11, donde la suspensión líquida es enfriada repentinamente por medio de una corriente fría de gas o un líquido frío, en el cual el agente diluyente es insoluble.
13. Empleo de una formulación según una de las reivindicaciones 1 a 10 para la producción de preparaciones de forraje, en particular preparaciones sólidas de forraje, especialmente preparaciones de forraje en forma de pellas.
- 5 14. Empleo de una formulación según una de las reivindicaciones 1 a 10 para la producción de soluciones del derivado de astaxantina en un aceite líquido adecuado para alimentos.
15. Método para la producción de preparaciones de forraje, en particular de preparaciones sólidas de forraje, especialmente de pellas, que incluye:
- a) suministro de una formulación según una de las reivindicaciones 1 a 10;
- 10 b) disolución de la formulación en un aceite líquido adecuado para alimentos, para obtener una solución líquida diluida del derivado de astaxantina en el aceite; 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).
- 15 16. Método según la reivindicación 15, 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 la reivindicación 15 o 16, donde la mezcla ocurre a temperaturas por encima del punto de fusión del agente diluyente líquido.
18. Método según las reivindicaciones 15, 16 o 17, donde la solución líquida diluida obtenida en la etapa b) contiene el derivado de astaxantina en una concentración de 10 a 1000 ppm.
- 20

Figura 1.

