

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 617 198**

51 Int. Cl.:

A23L 29/212	(2006.01)
A23L 29/231	(2006.01)
A23L 29/238	(2006.01)
A23L 29/25	(2006.01)
A23L 29/269	(2006.01)
A23L 2/52	(2006.01)
A23L 2/66	(2006.01)
A23L 33/10	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.03.2011 PCT/US2011/026584**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **15.09.2011 WO2011112386**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.03.2011 E 11708623 (1)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.11.2016 EP 2544554**

54 Título: **Procedimiento de estabilización de dispersiones acuosas de compuestos bioactivos insolubles en agua**

30 Prioridad:

11.03.2010 US 312694 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
15.06.2017

73 Titular/es:

**STOKELY-VAN CAMP, INC. (100.0%)
555 West Monroe Street
Chicago, IL 60661, US**

72 Inventor/es:

**ZHANG, NAIJIE;
RINALDI, VINCENT, E., A. y
GIVEN JR., PETER, S.**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 617 198 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

Procedimiento de estabilización de dispersiones acuosas de compuestos bioactivos insolubles en agua

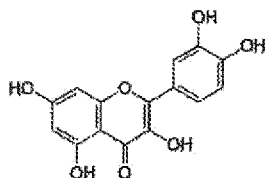
Campo de la invención

5 La presente invención se refiere en general a un procedimiento de dispersión y estabilización de compuestos bioactivos insolubles en agua en un medio líquido y a una composición que contiene flavonoide y un agente de suspensión.

Antecedentes

10 Los compuestos biológicamente activos (bioactivos) tales como los flavonoides, en general, se utilizan como complementos nutricionales para proporcionar, por ejemplo, antioxidantes. La mayoría de los compuestos bioactivos son altamente rígidos y cristalinos e insolubles en agua. Se considera a la quercetina, en particular, un potente antioxidante. Un número de estudios demostró que la quercetina es eficaz para la prevención de diversas enfermedades.

15 Los flavonoides pueden extraerse de las plantas. Por ejemplo, la quercetina es un flavonoide natural, de origen vegetal. En particular, la quercetina es la forma aglucona de un número de otros glucósidos flavonoides, tales como la rutina y la quercitrina, que se encuentran en los cítricos, el arándano americano, el arándano rojo, el trigo sarraceno, las cebollas y otras hortalizas, frutas y plantas verdes. La estructura química de la quercetina se ilustra a continuación:



2-(3,4-dihydroxifenil)-3,5,7-trihidroxi-4H-cromen-4-ona

20 Se desea utilizar flavonoides como complemento nutricional en productos alimentarios tales como bebidas. Con frecuencia, dichos flavonoides son difíciles de dispersar y mezclar en los productos de bebida a concentraciones eficaces. Con frecuencia, estos flavonoides simplemente sedimentan en el fondo del recipiente que contiene la bebida. Por ejemplo, la quercetina normalmente se obtiene en forma de un polvo y es insoluble en agua. Cuando se añade a un medio líquido, por lo general la quercetina se aglomera y sedimenta en el fondo de la bebida, lo que da como resultado un producto que no es visualmente atractivo para el consumidor.

25 Chebil y col. (2007, "Solubility of flavonoids in organic solvents") se refiere a la solubilidad de los flavonoides en disolventes orgánicos. Se desvela la solubilidad de la quercetina, la isoquercetina, la rutina, la crisina, la naringenina y la hesperetina en acetonitrilo, acetona y alcohol terc-amílico, en particular a 50 °C.

30 El documento EP0543051 A1 se refiere a una bebida que contiene un extracto vegetal que contiene flavonoides. Específicamente se desvela la preparación de una bebida que comprende un extracto que contiene flavonoides que es soluble en agua, insoluble en agua o moderadamente soluble en agua. Son extractos de plantas adecuados el extracto de hojas de ginkgo, el extracto de hojas de caqui, el extracto de hojas de espino albar, el extracto de hojas de pagoda japonesa y el extracto de frutos de lyceum. Estos extractos se preparan mediante la extracción de una planta de este tipo o de parte de la misma con agua o etanol acuoso. La bebida comprende adicionalmente goma de xantano y agua.

35 El documento WO 2010/022364 desvela un procedimiento de formación de micropartículas solubles en agua. Los complementos solubles en aceite se disuelven en etanol u otro disolvente polar con frecuencia a temperatura elevada, normalmente a 50 °C, para aumentar su solubilidad. Se disuelven antioxidantes que pueden utilizarse como estabilizantes o adyuvantes para fármacos insolubles en agua tales como proteínas o fármacos peptídicos en un disolvente polar miscible en agua para formar una premezcla que posteriormente puede mezclarse con agua.

40 Por tanto, existe una necesidad en la industria alimentaria y de bebidas de proporcionar al consumidor un producto alimentario que contenga compuestos bioactivos tales como la quercetina en el que el compuesto bioactivo se estabiliza en una suspensión acuosa.

Breve resumen

45 La presente invención se refiere a un procedimiento de estabilización de la quercetina suspendida u otros compuestos bioactivos insolubles en agua suspendidos en una bebida y una composición para una bebida que contiene quercetina suspendida estabilizada u otros compuestos bioactivos insolubles en agua.

Breve descripción de los dibujos

Las Fig. 1A y 1B comparan la quercetina amorfa y la quercetina cristalina, respectivamente.

Las Fig. 2A y 2B muestran los resultados de un estudio de estabilidad de quercetina por IRTF y RMN de Carbono-13, respectivamente.

5 La Fig. 3 muestra ejemplos de dispersiones acuosas estables preparadas de acuerdo con la presente invención.

Descripción detallada de la invención

10 La presente invención se refiere a un procedimiento de estabilización de compuestos bioactivos insolubles en agua en micropartículas suspendidas tales como partículas de quercetina en un medio líquido, tal como una bebida, y, adicionalmente, a una composición que contiene partículas de compuesto solubilizadas o dispersadas y al menos una estabilizante de la dispersión. Las bebidas, preparadas con un compuesto bioactivo solubilizado o dispersado y un estabilizante de la dispersión, contienen, dispersiones estables finas.

15 Los compuestos bioactivos insolubles en agua pueden ser polifenoles, flavonoides, alcaloides, aldehído, aril cetona, benzofuranoide, benzopiranoide, diterpenoide, fenilpropanoide, policétido, sesquiterpenoide, monoterpenoide y/o pueden ser derivados de plantas, hierbas o productos botánicos. Véase, por ejemplo, *Naturally Occurring Bioactive Compounds* editado por Mahendra Rai, María Cecilia Carpinella, 2006. *Bioactive Compounds in Foods* editado por John Gilbert y Hamide Z. Senyuva. *Bioactive Compounds From Plants*, Volumen 154, John Wiley and Sons, 1990.

20 Los polifenoles adecuados incluyen quercetina, eriocitrina, neoeriocitrina, narirutina, naringina, hesperedina, hesperedina, neohesperedina, neoponcirina, poncirina, rutina, isorhoifolina, rhoifolina, diosmina, neodiosmina, sinensetina, nobiletina, tangeritina, catequina, galato de catequina, epigalocatequina, galato de epigalocatequina, antocianina, heptametoxiflavona, curcumina, resveratrol, naringenina, tetrametoxiflavona, kaempferol y rhoifolina,

25 Los flavonoides adecuados y otros compuestos bioactivos incluyen quercetina, flavononas, flavonas, dihidroflavonoles, flavonoles, flavandioles, leucoantocianidinas, glucósidos de flavonol, glucósidos de flavonona, isoflavonoides y neoflavonoides. En particular, los flavonoides pueden ser, pero no limitarse a, quercetina, eriocitrina, neoeriocitrina, narirutina, naringina, hesperedina, hesperetina, neohesperedina, neoponcirina, poncirina, rutina, isorhoifolina, rhoifolina, diosmina, neodiosmina, sinensetina, nobiletina, tangeritina, catequina, galato de catequina, epigalocatequina, galato de epigalocatequina, polifenoles polimerizados de té oolong, antocianinas, heptametoxiflavona, daidzina, daidzeína, biocanina A, prunetina, genistina, gliciteína, glicitina, genisteína, 6,7,4' trihidroxiisoflavona, morina, apigenina, vitexina, balcaleína, apiína, cupresuflavona, datiscetina, diosmetina, fisetina, galangina, gopipetina, geraldol, hinokiflavona, primuletina, pratol, luteolina, miricetina, orientina, robinetina, quercetageatina y hidroxí-4-flavona.

30 Los compuestos adecuados derivados de plantas, hierbas o productos botánicos incluyen pirrolizidina, alcaloides y artemisinina.

35 Para facilitar el análisis, la solicitud se analizará en términos de quercetina. Sin embargo, se pretende que las etapas del procedimiento y las composiciones sean aplicables a todos los compuestos bioactivos adecuados descritos anteriormente y que se describen a continuación.

En un aspecto de la invención, la quercetina se solubilizó o se dispersó antes de la adición de la quercetina a una solución acuosa que contenía un estabilizante de la dispersión.

40 Una dispersión acuosa de quercetina a través de la solubilización redujo el tamaño de partícula, la densidad, la rigidez y la estructura cristalina dando como resultado un aumento de la estabilidad de la dispersión. Los resultados de MEB muestran que la quercetina dispersada en goma gellan tenía una estructura amorfa (Fig. 1A) en comparación con la quercetina cristalina (Fig. 1B),

45 La estabilidad química de la quercetina durante el procedimiento de solubilización con calentamiento en polioles se determinó mediante la caracterización analítica. La dispersión de quercetina con o sin goma gellan se aisló y se purificó a partir de la bebida. Las Fig. 2A y 2B muestran que los espectros de IR-TF y RMN de carbono-13, respectivamente, de dispersiones de quercetina a lo largo de la solubilización eran idénticos que los del material de partida quercetina. Los resultados indican que no hubo cambio estructural de la quercetina durante el procedimiento de solubilización con calentamiento.

50 La quercetina se solubilizó disolviendo quercetina en a) alcohol caliente, tal como etanol o polioles calientes o b) una solución alcalina que tiene un pH por encima de 7 o c) una mezcla de alcohol y solución alcalina, para formar una solución de quercetina solubilizada que tuviera quercetina del 1 al 15 % en peso. Los alcoholes adecuados incluyen, pero no se limitan a, etanol, alcohol isopropílico, alcohol isobutílico y alcohol bencílico y polioles tales como glicerol y propilenglicol. También se contemplan combinaciones de alcoholes. Preferentemente se utilizó etanol en combinación con una solución alcalina de quercetina.

55 Cuando estuvo completamente disuelta, la solución de quercetina, ya fuera en alcohol caliente o solución alcalina, se añadió a una solución acuosa que contenía un estabilizante con mezcla o agitación de alta cizalla. La quercetina

resultante salió de la solución dando como resultado la dispersión, suspensión, de partículas finas. La concentración de alcohol estaba en general entre el 85 y el 99 % en peso.

5 Además de la solubilización, la quercetina puede dispersarse en alcohol caliente, tal como etanol o poliol calientes, dando como resultado una suspensión de dispersión en alcohol con el fin de reducir el tamaño de partícula de la quercetina. Los alcoholes adecuados incluyen, pero no se limitan a, etanol, alcohol isopropílico, alcohol isobutílico y alcohol bencílico y polioles tales como glicerol y propilenglicol. Las combinaciones de alcoholes también se contemplan.

10 Se obtuvo una dispersión estable de quercetina cuando se añadió una suspensión de dispersión en alcohol caliente a una solución acuosa que contenía estabilizante ya fuera en condiciones de mezcla o agitación de alta cizalla. La concentración de suspensión de dispersión de quercetina en alcohol estaba en el intervalo del 1-50 % en peso.

La temperatura del alcohol caliente para la disolución o dispersión de la quercetina estaba entre 50 y 200 °C, en general entre 65 y 170 °C.

La solución alcalina puede prepararse a partir de cualquier agente alcalino adecuado, tal como hidróxido de sodio o hidróxido de potasio. El pH de la solución alcalina está por encima de 7, generalmente entre 10 y 12.

15 Después de que la quercetina se solubilizase o dispersase, la quercetina se añadió a una solución que contenía al menos un estabilizante de la dispersión. La solución se mezcló o agitó para formar una dispersión estable de quercetina, en particular, la quercetina solubilizada o dispersada se añadió a una solución acuosa que contenía estabilizante con mezcla/agitación para formar una dispersión que contenía quercetina del 0,1 al 10 % en peso. El estabilizante de la dispersión estaba presente en una cantidad suficiente para suspender la quercetina en micropartículas en la bebida.

20 La solución acuosa que contenía estabilizante de la dispersión se mantuvo a una temperatura por debajo de 35 °C y a un pH de menos de 7, normalmente de 3 a 5, durante la adición de la solución de quercetina alcalina solubilizada. Cuando la quercetina se solubilizó o se dispersó en alcohol caliente, la solución o suspensión de dispersión se enfrió entre 50 y 130 °C antes de la adición de la solución acuosa que contenía estabilizante.

25 Posteriormente, se añadió agua para diluir la dispersión concentrada para producir una dispersión estable de quercetina que tenía una concentración de entre el 0,001 y el 5,0 % en peso. El pH de la dispersión diluida se ajustó a menos de 7,0, normalmente a 2,5 a 6.

30 El al menos un estabilizante de la dispersión puede ser un biopolímero o un polisacárido modificado tal como goma gellan, pectina, carragenina, goma ghatti, goma arábica, goma guar, goma de xantano, goma de algarrobo, agar, almidón, alginato, celulosa, proteína, proteína hidrolizada, almidón modificado, carboxil metil celulosa (CMC) o la combinación de los mismos.

35 Preferentemente, los biopolímeros eran polímeros cargados tales como polímeros que contenían grupos carboxilo y polímeros que contenían sulfato. Se descubrió que los biopolímeros aniónicos o catiónicos tales como pectina, goma gellan, carragenina, goma arábica, goma ghatti, CMC, aislado de proteína de suero de leche, mostraron una mejor estabilidad que la dispersión de polímeros no iónicos. Se cree que la quercetina absorbida en un polímero cargado presenta una dispersión acuosa estable debido a la repulsión electrostática, estérica entre las partículas. No hubo sedimentación/agregación después del almacenamiento en condiciones ambientales. Los inventores descubrieron que la longitud de tiempo que la quercetina permaneció dispersada en el medio líquido variaba dependiendo del tipo o tipos de estabilizante o estabilizantes de dispersión utilizados. Por ejemplo, la quercetina podía permanecer dispersa en una bebida durante 12 horas a seis meses o más, dependiendo del estabilizante o estabilizantes de dispersión utilizados.

45 El control del pH durante el procedimiento fue fundamental para hacer dispersiones estables y para suprimir el desarrollo no deseado de color. Cuando se añadió una solución alcalina de quercetina en la solución acuosa que contenía estabilizante con mezcla de alta cizalla, el pH de la dispersión debió mantenerse por debajo de 6, normalmente por debajo de 5, o de 2,5 a 4. De otro modo, si el pH de la dispersión era alcalino, se desarrolló un color marrón oscuro y no desapareció incluso si se bajaba el pH.

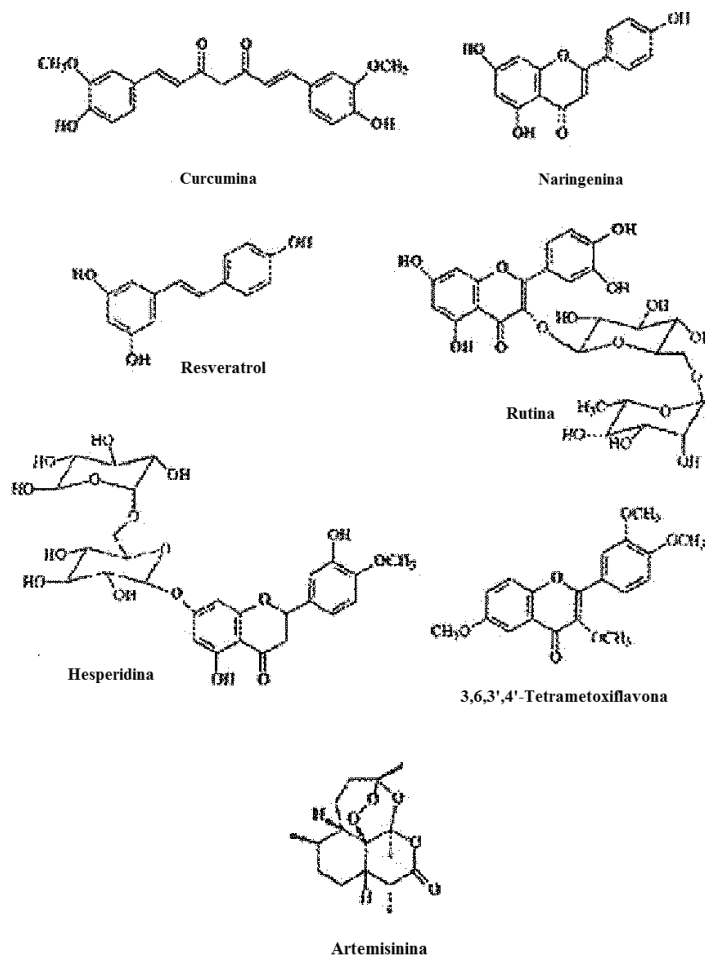
La quercetina estaba en forma de micropartículas. "En forma de micropartículas" o "micropartículas" como se utilizan en la presente solicitud significan una partícula pequeña que varía en tamaño de 0,1 um a 50 um, con un tamaño medio de partícula inferior a 10 um.

50 La quercetina en forma de micropartículas tenía un tamaño medio de partícula inferior a 10 micrómetros, en particular inferior a 3 micrómetros o inferior a 1 micrómetro. Por ejemplo, al menos el 90 % de las partículas tenía un tamaño de partícula inferior a 50 micrómetros y el 80 % de las partículas tenía un tamaño de partícula inferior a 3 micrómetros.

55 La estabilidad de la dispersión acuosa de quercetina se mejoró adicionalmente mediante la adición de un compuesto orgánico con una densidad inferior a 1,0 gramos por centímetro cúbico en una solución de alcohol durante la

solubilización de la quercetina. El compuesto orgánico podía ser un ingrediente aromatizante tal como limoneno, terpeno, citral, butirato de etilo, acetato de etilo o un aceite tal como de coco, semilla de algodón, oliva, maíz, palma, cacahuete, colza, cártamo, sésamo, soja, girasol, colza o combinaciones de los mismos. La concentración del compuesto orgánico en el alcohol era del 0,001 al 50 % en peso.

- 5 Como se ha indicado, la descripción se centró en la quercetina para facilitar el análisis; sin embargo, los compuestos bioactivos insolubles en agua también se investigaron utilizando el procedimiento de dispersión de la presente invención. Dichos compuestos bioactivos incluyen la curcumina, la rutina, el resveratrol, la naringenina, la hesperidina, la tetrametoxiflavona (PMF) y la artemisinina (fármaco contra la malaria).



10

15

Como se expone en los ejemplos a continuación, se prepararon dispersiones acuosas estables que contenían compuestos bioactivos utilizando el procedimiento de solubilización y estabilización. Las dispersiones resultantes eran finas, homogéneas y estables. No hubo sedimentación, separación de fases ni precipitados en el lado de la botella (véase la Fig. 3 y la Tabla 1). Los resultados indican que el procedimiento de dispersión presentado podría utilizarse ampliamente para fabricar una dispersión acuosa de compuesto insoluble en agua estable en diferentes áreas de aplicación.

Tabla I

Dispersión acuosa de compuestos bioactivos insolubles en agua en una bebida de 20 oz (591,471 ml)		
Compuesto	Cantidad (mg)	Período de validez (22-25 °C)
Quercetina	1000	Estable después de al menos 6 meses
Curcumina	500	Estable después de al menos 3 meses
Rutina	500	Estable después de al menos 3 meses
Resveratrol	500	Estable después de al menos 3 meses
Naringenina	500	Estable después de al menos 3 meses
Hesperidina	500	Estable después de al menos 3 meses
Tetrametoxiflavona	500	Estable después de al menos 3 meses
Artemisinina	100	Estable después de al menos 3 meses

La bebida puede ser cualquier bebida adecuada incluyendo, pero no limitada a, zumos, bebidas carbonatadas, agua, productos lácteos y bebidas isotónicas. Un experto habitual en la materia de las ciencias química y alimentaria reconocerá que puede utilizarse cualquier flavonoide de acuerdo con la presente invención.

5 Los solicitantes también descubrieron que, aunque la bebida parecía relativamente viscosa y/o espesa tras la adición de la quercetina (u otros compuestos bioactivos insolubles en agua) a la bebida, mediante la utilización de la quercetina solubilizada/dispersada en combinación con el estabilizante de la dispersión, como se desvela en el presente documento, la bebida tenía una consistencia fina tras el consumo. Este resultado inesperado, la consistencia fina a pesar del aspecto visual viscoso, también es ventajoso, ya que conduce a la agradabilidad para los consumidores y la aceptación de la bebida.

10 También pueden añadirse conservantes y acidulantes de grado alimentario a los compuestos bioactivos insolubles en agua solubilizados. La incorporación de compuestos bioactivos solubilizados/dispersados insolubles en agua en la bebida da como resultado una mejora en la suspensión y dispersabilidad. Se descubrió adicionalmente que mediante la incorporación de los compuestos bioactivos solubilizados/dispersados insolubles en agua en la bebida, junto con el estabilizante de la dispersión, la baja concentración de estabilizante de la dispersión puede añadirse con una alta concentración de compuestos bioactivos insolubles en agua y aunque el compuesto bioactivo insoluble en agua esté presente en altas concentraciones y la bebida pueda tener un aspecto viscoso, tras el consumo sabe fino y es fácilmente ingerido por el consumidor. Cualquier otra forma, individualmente o en combinación de las mismas y característicamente, tiene un poder edulcorante mayor que el de la sacarosa, la fructosa o la glucosa, sin embargo, tienen menos calorías. Los ejemplos no limitantes de NHPS (edulcorante natural de alto poder, del inglés *natural high-potency sweetener*) adecuados para realizaciones de la presente invención incluyen rebaudiósido A, rebaudiósido B, rebaudiósido C (dulcósido B), rebaudiósido D, rebaudiósido E, rebaudiósido F, dulcósido A, rubusósido, stevia, esteviósido, mogrósido IV, mogrósido V, edulcorante Luo Han Guo, siamenósido, monatina y sus sales (monatina SS, RR, RS, SR), curculina, ácido glicirrónico y sus sales, taumatina, monelina, mabinlina, brazeína, hernandulcina, filodulcina, glicifilina, floridzina, trilobtaina, baiyunósido, osladina, polipodósido A, pterocariósido A, pterocariósido B, mukuroziósido, flomisósido I, periandrina I, abrusósido A y ciclocariósido I.

Los NHPS también incluyen NHPS modificados. Los NHPS modificados incluyen NHPS que se han alterado de forma natural. Por ejemplo, un NHPS modificado incluye, pero no se limita a, NHPS que se han fermentado, se han puesto en contacto con una enzima o se han derivatizado o sustituido en el NHPS. En una realización, puede utilizarse al menos un NHPS modificado en combinación con al menos un NHPS. En otra realización, puede utilizarse al menos un NHPS modificado sin un NHPS. Por tanto, los NHPS modificados pueden sustituirse por un NHPS o pueden utilizarse en combinación con NHPS para cualquiera de las realizaciones descritas en el presente documento. Por brevedad, sin embargo, en la descripción de realizaciones de la presente invención, un NHPS modificado no se describe expresamente como una alternativa a un NHPS sin modificar, pero debe entenderse que los NHPS modificados pueden sustituirse por NHPS en cualquier realización desvelada en el presente documento.

35 Como se utiliza en el presente documento, la frase "edulcorante sintético" se refiere a cualquier composición que no se encuentra en la naturaleza y es un edulcorante de alto poder edulcorante. Los ejemplos no limitantes de edulcorantes sintéticos adecuados para realizaciones de la presente invención incluyen sucralosa, acesulfamo de potasio (acesulfamo K o aceK) u otras sales, aspartamo, alitamo, sacarina, dihidrochalcona neohesperedina, ciclamato, neotamo, éster 1-metilico de N-[3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)propil]-L- α -aspartil]-L-fenilalanina, éster 1-metilico de N-[3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)-3-metilbutil]-L- α -aspartil]-L-fenilalanina, éster 1-metilico de N-[3-(3-metoxi-4-hidroxifenil)propil]-L- α -aspartil]-L-fenilalanina y sales de los mismos.

El procedimiento descrito en el presente documento es ventajoso, ya que suspendió satisfactoriamente compuestos bioactivos insolubles en agua tales como quercetina en la bebida y de este modo impidió la sedimentación de los compuestos bioactivos insolubles en agua en la parte inferior de los envases de la bebida.

45 La presente solicitud se refiere también a composiciones que comprendían flavonoides en forma de micropartículas y al menos un estabilizante de la dispersión, en las que el 90 % del flavonoide en forma de micropartículas era inferior a 50 micrómetros y el al menos un estabilizante de la dispersión estaba presente en una cantidad suficiente para suspender el flavonoide en forma de micropartículas en un medio líquido, como se define en la reivindicación 15.

50 La estabilidad de la dispersión acuosa de compuesto bioactivo insoluble en agua se mejoró adicionalmente mediante la adición de un compuesto orgánico con una densidad inferior a 1,0 gramo por centímetro cúbico en solución alcohólica durante la solubilización del compuesto bioactivo insoluble en agua. Pueden ser compuestos orgánicos adecuados ingredientes aromatizantes tales como limoneno, terpeno, citral, butirato de etilo, acetato de etilo o aceite tal como de coco, semilla de algodón, oliva, maíz, palma, cacahuete, colza, cártamo, sésamo, soja, girasol, canola o la combinación. La concentración del compuesto orgánico en el alcohol estaba entre el 0,1 y el 30 % en peso.

Los siguientes ejemplos son realizaciones específicas de la presente invención, pero no pretenden limitar la invención.

Ejemplo 1

Una solución de quercetina se preparó disolviendo 1,0 g de quercetina en 20 g de glicerol a una temperatura de 150 °C. Después, la solución de quercetina solubilizada se añadió lentamente a una solución acuosa que contenía goma gellan con mezcla de alta cizalla a pH 5. Se obtuvo una dispersión homogénea que contenía el 0,5 % de quercetina.

5

La dispersión de quercetina concentrada se añadió a la bebida y se suspendió en la bebida. Se añadieron ingredientes adicionales en las concentraciones (p/p) que se enumeran a continuación para fabricar una bebida isotónica que contenía quercetina. El pH era de 3,5. El intervalo de pH de la bebida isotónica resultante podía ser de 2,5-4,5.

Ingrediente	Cantidad (% en peso)
Agua	92,16 %
Sacarosa líquida	2,963 %
Mezcla de sal	0,176 %
Quercetina	0,2 %
Goma Gellan	0,03 %
Ácido cítrico	0,180 %
Glicerol	4 %
Aroma de Mango	0,100 %
Color Amarillo n.º 6 solución al 10 %	0,060 %
Sucralosa Líq. (25 %)	0,021 %
Acelsufamo K	0,003 %
Vitamina C (ácido ascórbico)	0,105 %
vitamina B3 (niacinamida)	0,004 %
Total	100,000 %

10

Ejemplo 2

Se disolvió quercetina (1,0 g) en 20 g de propilenglicol a 150 °C. Después, se añadió lentamente la solución de quercetina en una solución acuosa que contenía goma gellan con mezcla de alta cizalla a pH 5. La dispersión de quercetina se añadió a la bebida. Se añadieron ingredientes adicionales en las concentraciones (p/p) que se enumeran a continuación para fabricar una bebida isotónica que contenía quercetina. El intervalo de pH de la bebida isotónica resultante era de 3,5.

15

Ingrediente	Cantidad (% en peso)
Agua	92,16 %
Sacarosa líquida	2,963 %
Mezcla de sal	0,176 %
Quercetina	0,2 %
Goma Gellan	0,03 %
Ácido cítrico	0,180 %
Propilenglicol	4 %
Aroma de Mango	0,100 %
Color Amarillo n.º 6 solución al 10 %	0,060 %
Sucralosa Líq. (25 %)	0,021 %
Acelsufamo K	0,003 %
Vitamina C (ácido ascórbico)	0,105 %
vitamina B3 (niacinamida)	0,004 %
Total	100,000 %

Ejemplo 3

5 Se disolvió quercetina (1,0 g) en 10 g de glicerol y 10 g de propilenglicol a 150 °C. Después, se añadió lentamente solución de quercetina en poliol en una solución acuosa que contenía goma gellan con mezcla de alta cizalla a pH 5. La dispersión de quercetina se añadió a la bebida. Se añadieron ingredientes adicionales en las concentraciones (p/p) que se enumeran a continuación para fabricar una bebida isotónica que contenía quercetina. El intervalo de pH de la bebida isotónica resultante era de 3,5.

Ingrediente	Cantidad (% en peso)
Agua	92,16 %
Sacarosa líquida	2,963 %
Mezcla de sal	0,176 %
Quercetina	0,2 %
Goma Gellan	0,03 %
Ácido cítrico	0,180 %
Glicerol	2 %
Propilenglicol	2 %
Aroma de Mango	0,100 %
Color Amarillo n.º 6 solución al 10 %	0,060 %
Sucralosa Líq. (25 %)	0,021 %
Acelsufamo K	0,003 %
Vitamina C (ácido ascórbico)	0,105 %
vitamina B3 (niacinamida)	0,004 %
Total	100,000 %

Ejemplo 4

10 La solución de quercetina se preparó disolviendo 0,5 g de quercetina en 10 g de hidróxido de sodio (0,5 N) a temperatura ambiente. Después, se añadió lentamente solución de quercetina alcalina a una solución acuosa que contenía carragenina con homogeneización a pH 5. El pH de la dispersión se controló por debajo de 7 durante la adición de la solución de quercetina alcalina. Se obtuvo una dispersión homogénea que contenía el 0,5 % de quercetina. La dispersión de quercetina concentrada se añadió a la bebida y se suspendió en la bebida.

15 Se añadieron ingredientes adicionales, incluyendo un edulcorante natural de alta intensidad, para crear una bebida isotónica con aroma a naranja y con cero calorías. El pH de la bebida resultante era de 3,5.

Ingrediente	Cantidad (% en peso)
Agua	99,37 %
Ácido cítrico	0,050 %
Ácido fosfórico	0,016 %
Vitamina B3	0,005 %
Ácido ascórbico	0,109 %
Carragenina	0,1 %
Quercetina	0,1 %
Mezcla de sal	0,176 %
Reb A	0,025 %
Aroma de naranja	0,050 %
Total	100,000 %

Como alternativa, o además de, la mezcla de sal enumerada anteriormente, la bebida podía contener sal marina para producir una bebida isotónica natural con cero calorías.

Ejemplo 5

20 Se dispersó quercetina (0,5 g) y se solubilizó parcialmente en 2,5 g de etanol a 70 °C. Después, la suspensión de quercetina dispersada, parcialmente solubilizada, se añadió lentamente en una solución acuosa que contenía goma

ghatti con homogeneización a pH 5. La dispersión de quercetina se añadió a la bebida. Se añadieron ingredientes adicionales en las concentraciones (p/p) que se enumeran a continuación para fabricar una bebida isotónica que contenía quercetina. El pH era de 3,5.

Ingrediente	Cantidad (% en peso)
Agua	95,59 %
Sacarosa líquida	2,963 %
Etanol	0,5
Mezcla de sal	0,176 %
Quercetina	0,1 %
Goma ghatti	0,2 %
Ácido cítrico	0,180 %
Aroma de Mango	0,100 %
Color Amarillo n.º 6 solución al 10 %	0,060 %
Sucralosa líq. (25 %)	0,021 %
Acelsufamo K	0,003 %
Vitamina C (ácido ascórbico)	0,105 %
vitamina B3 (niacinamida)	0,004 %
Total	100,000 %

5 Ejemplo 6

Se disolvió quercetina (0,5 g) en 4 g de propilenglicol a 140 °C. Después, la solución de quercetina se añadió lentamente en una solución acuosa que contenía goma arábiga con homogeneización a pH 5. La dispersión de quercetina se añadió a la bebida. Se añadieron ingredientes adicionales en las concentraciones (p/p) que se enumeran a continuación para fabricar una bebida isotónica que contenía quercetina. El intervalo de pH de la bebida isotónica resultante era de 3,5.

10

Ingrediente	Cantidad (% en peso)
Agua	95,29 %
Sacarosa líquida	2,963 %
Mezcla de sal	0,176 %
Quercetina	0,1 %
Goma arábiga	0,2 %
Propilenglicol	0,8 %
Ácido cítrico	0,180 %
Aroma de Mango	0,100 %
Color Amarillo n.º 6 solución al 10 %	0,060 %
Sucralosa líq. (25 %)	0,021 %
Acelsufamo K	0,003 %
Vitamina C (ácido ascórbico)	0,105 %
vitamina B3 (niacinamida)	0,004 %
Total	100,000 %

Ejemplo 7

La solución de quercetina se preparó disolviendo 0,5 g de quercetina en 10 g de glicerol y 0,1 g de limoneno a una temperatura de 124 °C. Después, la solución la quercetina solubilizado se añadió lentamente a una solución acuosa que contenía goma arábiga con homogeneización a pH 5. Se obtuvo una dispersión homogénea que contenía quercetina al 0,5 %. La dispersión de quercetina concentrada se añadió a la bebida y se suspendió en la bebida. Se añadieron ingredientes adicionales en las concentraciones (p/p) que se enumeran a continuación para fabricar una bebida isotónica que contenía quercetina. El pH era de 3,0.

15

Ingrediente	Cantidad (% en peso)
Agua	94,17 %
Sacarosa líquida	2,963 %
Mezcla de sal	0,176 %
Quercetina	0,1 %
Goma arábica	0,1 %
Ácido cítrico	0,180 %
Glicerol	2 %
Limoneno	0,02 %
Aroma de Mango	0,100 %
Color Amarillo n.º 6 solución al 10 %	0,060 %
Sucralosa líq. (25 %)	0,021 %
Acelsufamo K	0,003 %
Vitamina C (ácido ascórbico)	0,105 %
vitamina B3 (niacinamida)	0,004 %
Total	100,000 %

Ejemplo 8

- 5 La solución de quercetina se preparó disolviendo 0,5 g de quercetina en 10 g de glicerol y 1,0 g de aceite de canola a una temperatura de 120 °C. Después la solución de quercetina solubilizada se añadió lentamente a una solución acuosa que contenía almidón modificado (Purity Gum 2000) con homogeneización a pH 5. Se obtuvo una dispersión homogénea que contenía quercetina al 0,5 %. La dispersión de quercetina concentrada se añadió a la bebida y se suspendió en la bebida. Se añadieron ingredientes adicionales en las concentraciones (p/p) que se enumeran a continuación para fabricar una bebida isotónica que contenía quercetina. El pH era de 3,5.

Ingrediente	Cantidad (% en peso)
Agua	93,59 %
Sacarosa líquida	2,963 %
Mezcla de sal	0,176 %
Quercetina	0,1 %
Purity Gum 2000	0,5 %
Ácido cítrico	0,180 %
Glicerol	2 %
Aceite de colza	0,2 %
Aroma de Mango	0,100 %
Color Amarillo n.º 6 solución al 10 %	0,060 %
Sucralosa líq. (25 %)	0,021 %
Acelsufamo K	0,003 %
Vitamina C (ácido ascórbico)	0,105 %
vitamina B3 (niacinamida)	0,004 %
Total	100,000 %

10 Ejemplo 9

- 15 Se disolvió quercetina (0,5 g) en 10 g de glicerol a 150 °C. Después, la solución de quercetina se añadió lentamente en una solución acuosa que contenía pectina con mezcla de alta cizalla a pH 5. La dispersión de quercetina se añadió a la bebida. Se añadieron ingredientes adicionales en las concentraciones (p/p) que se enumeran a continuación para fabricar una bebida isotónica que contenía quercetina. El intervalo de pH de la bebida isotónica resultante era de 3,5.

Ingrediente	Cantidad (% en peso)
Agua	94,09 %
Sacarosa líquida	2,963 %
Mezcla de sal	0,176 %
Quercetina	0,1 %
Pectina	0,2 %
Ácido cítrico	0,180 %
Glicerol	2 %
Aroma de Mango	0,100 %
Color Amarillo n.º 6 solución al 10 %	0,060 %
Sucralosa líq. (25 %)	0,021 %
Acelsufamo K	0,003 %
Vitamina C (ácido ascórbico)	0,105 %
vitamina B3 (niacinamida)	0,004 %
Total	100,000 %

Ejemplo 10

- 5 Se disolvió curcumina (0,5 g) en 24 g de glicerol a 150 °C. Después, se añadió lentamente solución de curcumina en una solución acuosa que contenía goma gellan con mezcla de alta cizalla a pH 5. La dispersión de la curcumina se añadió a la bebida. Se añadieron ingredientes adicionales en las concentraciones (p/p) que se enumeran a continuación para fabricar una bebida isotónica que contenía curcumina. El intervalo de pH de la bebida isotónica resultante era de 3,5.

Ingrediente	Cantidad (% en peso)
Agua	92,5 %
Sacarosa	1,93 %
Citrato de sodio	0,13 %
Fosfato monopotásico	0,04 %
Ácido cítrico	0,187 %
Reb A	0,015 %
Eritritol	0,885 %
Ácido ascórbico	0,103 %
Goma Gellan	0,03 %
Glicerol	4 %
Curcumina	0,0833 %
Benzoato de sodio	0,1 %
Total	100,000 %

10 Ejemplo 11

- 15 Se disolvió hidrato de rutina (0,5 g) en 24 g de glicerol a 150 °C. Después, se añadió lentamente solución de rutina en una solución acuosa que contenía goma gellan con mezcla de alta cizalla a pH 5. La dispersión de rutina se añadió a la bebida. Se añadieron ingredientes adicionales en las concentraciones (p/p) que se enumeran a continuación para fabricar una bebida isotónica que contenía rutina. El intervalo de pH de la bebida isotónica resultante era de 3,5.

Ingrediente	Cantidad (% en peso)
Agua	92,5 %
Sacarosa	1,93 %
Citrato de sodio	0,13 %
Fosfato monopotásico	0,04 %
Ácido cítrico	0,187 %
Reb A	0,015 %
Eritritol	0,885 %
Ácido ascórbico	0,103 %
Goma Gellan	0,03 %
Glicerol	4 %
Rutina	0,0833 %
Benzoato de sodio	0,1 %
Total	100,000 %

Ejemplo 12

- 5 Se disolvió resveratrol (0,5 g) en 24 g de glicerol a 150 °C. Después, se añadió lentamente solución de resveratrol en una solución acuosa que contenía goma gellan con mezcla de alta cizalla a pH 5. La dispersión de resveratrol se añadió a la bebida. Se añadieron ingredientes adicionales en las concentraciones (p/p) que se enumeran a continuación para fabricar una bebida isotónica que contenía resveratrol. El intervalo de pH de la bebida isotónica resultante era de 3,5.

Ingrediente	Cantidad (% en peso)
Agua	92,5 %
Sacarosa	1,93 %
Citrato de sodio	0,13 %
Fosfato monopotásico	0,04 %
Ácido cítrico	0,187 %
Reb A	0,015 %
Eritritol	0,885 %
Ácido ascórbico	0,103 %
Goma Gellan	0,03 %
Glicerol	4 %
Resveratrol	0,0833 %
Benzoato de sodio	0,1 %
Total	100,000 %

10 **Ejemplo 13**

- 15 Se disolvió artemisinina (0,1 g) en 24 g de glicerol a 150 °C. Después, se añadió lentamente solución de artemisinina en una solución acuosa que contenía goma gellan con mezcla de alta cizalla a pH 5. La dispersión de artemisinina se añadió a la bebida. Se añadieron ingredientes adicionales en las concentraciones (p/p) que se enumeran a continuación para fabricar una bebida isotónica que contenía artemisinina. El intervalo de pH de la bebida isotónica resultante era de 3,5.

Ingrediente	Cantidad (% en peso)
Agua	92,57 %
Sacarosa	1,93 %
Citrato de sodio	0,13 %
Fosfato monopotásico	0,04 %

(continuación)

Ingrediente	Cantidad (% en peso)
Ácido cítrico	0,187 %
Reb A	0,015 %
Eritritol	0,885 %
Ácido ascórbico	0,103 %
Goma Gellan	0,03 %
Glicerol	4 %
Artemisinina	0,017 %
Benzoato de sodio	0,1 %
Total	100,000 %

Ejemplo 14

- 5 Se disolvió naringenina (0,5 g) en 24 g de glicerol a 150 °C. Después, se añadió lentamente solución de naringenina en una solución acuosa que contenía goma gellan con mezcla de alta cizalla a pH 5. La dispersión de naringenina se añadió a la bebida. Se añadieron ingredientes adicionales en las concentraciones (p/p) que se enumeran a continuación para fabricar una bebida isotónica que contenía naringenina. El intervalo de pH de la bebida isotónica resultante era de 3,5.

Ingrediente	Cantidad (% en peso)
Agua	92,5 %
Sacarosa	1,93 %
Citrato de sodio	0,13 %
Fosfato monopotásico	0,04 %
Ácido cítrico	0,187 %
Reb A	0,015 %
Eritritol	0,885 %
Ácido ascórbico	0,103 %
Goma Gellan	0,03 %
Glicerol	4 %
Naringenina	0,0833 %
Benzoato de sodio	0,1 %
Total	100,000 %

10 Ejemplo 15

- 15 Se disolvió hesperedina (0,5 g) en 24 g de glicerol a 150 °C. Después, se añadió lentamente solución de hesperedina en una solución acuosa que contenía goma gellan con mezcla de alta cizalla a pH 5. La dispersión de hesperedina se añadió a la bebida. Se añadieron ingredientes adicionales en las concentraciones (p/p) que se enumeran a continuación para fabricar una bebida isotónica que contenía hesperedina. El intervalo de pH de la bebida isotónica resultante era de 3,5.

Ingrediente	Cantidad (% en peso)
Agua	del 92,5 % de
Sacarosa	1,93 %
Citrato de sodio	0,13 %
Fosfato monopotásico	0,04 %
Ácido cítrico	0,187 %
Reb A	0,015 %
Eritritol	0,885 %
Ácido ascórbico	0,103 %
Goma Gellan	0,03 % de

(continuación)

Ingrediente	Cantidad (% en peso)
Glicerol	4 %
Hesperedina	0,0833 %
Benzoato de sodio	0,1 %
Total	100,000 %

Ejemplo 16

- 5 Se disolvió 3,6,3',4'-tetrametoxiflavona (0,5 g) en 24 g de glicerol a 150 °C. Después, se añadió lentamente solución de tetrametoxiflavona en una solución acuosa que contenía goma gellan con mezcla de alta cizalla a pH 5. La dispersión de tetrametoxiflavona se añadió a la bebida. Se añadieron ingredientes adicionales en las concentraciones (p/p) que se enumeran a continuación para fabricar una bebida isotónica que contenía tetrametoxiflavona. El intervalo de pH de la bebida isotónica resultante era de 3,5.

Ingrediente	Cantidad (% en peso)
Agua	92,5 %
Sacarosa	1,93 %
Citrato de sodio	0,13 %
Fosfato monopotásico	0,04 %
Ácido cítrico	0,187 %
Reb A	0,015 %
Eritritol	0,885 %
Ácido ascórbico	0,103 %
Goma Gellan	0,03 %
Glicerol	4 %
Tetrametoxiflavona	0,0833 %
Benzoato de sodio	0,1 %
Total	100,000 %

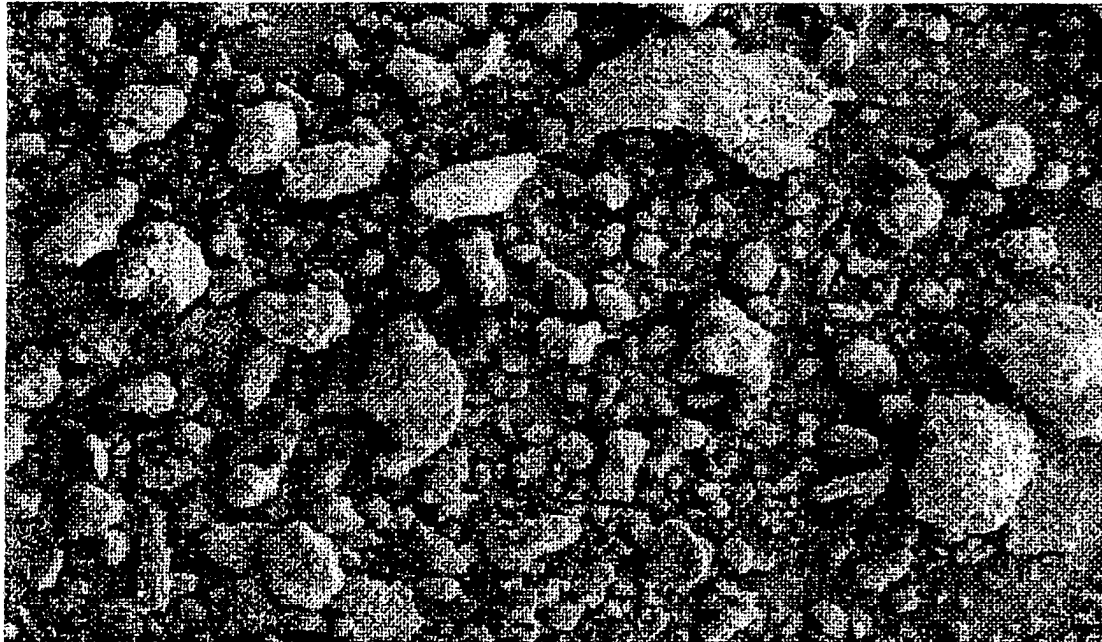
REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de dispersión y suspensión de partículas de compuesto bioactivo insoluble en agua en forma de micropartículas en una bebida, comprendiendo dicho procedimiento las etapas de
- 5 a) solubilizar el compuesto bioactivo insoluble en agua en una solución de alcohol caliente, una solución alcalina o una combinación de los mismos, o dispersar el compuesto bioactivo insoluble en agua en una solución de alcohol caliente; y
- b) introducir el compuesto bioactivo solubilizado o dispersado en una solución acuosa que contiene al menos un estabilizante de la dispersión; en la que el estabilizante de la dispersión está presente en una cantidad suficiente para suspender el compuesto bioactivo insoluble en agua en la bebida y en la que el compuesto bioactivo
- 10 insoluble en agua suspendido comprende partículas en forma de micropartículas.
2. El procedimiento de la reivindicación 1 en el que el compuesto bioactivo insoluble en agua es un polifenol, un flavonoide tal como flavononas, flavonas, dihidroflavonoles, flavonoles, flavandioles, leucoantocianidinas, glucósidos de flavonol, glucósidos de flavanona, isoflavonoides o neoflavonoides, o se extrae de plantas, hierbas o productos botánicos.
- 15 3. El procedimiento de las reivindicaciones 1 o 2 en el que el compuesto bioactivo insoluble en agua se selecciona entre el grupo que consiste en quercetina, eriocitrina, neoeriocitrina, narirutina, naringina, hesperedina, hesperetina, neohesperedina, neoponcirina, poncirina, rutina, isorhoifolina, rhoifolina, diosmina, neodiosmina, sinensetina, nobiletina, tangeritina, catequina, galato de catequina, epigallocatequina, galato de epigallocatequina, polifenol
- 20 polimerizado de té oolong, antocianina, heptametoxiflavona, daidzina, daidzeína, biocamina A, prunetina, genistina, gliciteína, glicitina, genisteína, 6,7,4' trihidroxi isoflavona, morina, apigenina, vitexina, balcaleína, apiína, cupresuflavona, datiscetina, diosmetina, fisetina, galangina, gosipetina, geraldol, hinokiflavona, primuletina, pratol, luteolina, miricetina, orientina, robinetina, quercetagetina e hidroxí-4-flavona, preferentemente
- en el que el compuesto bioactivo insoluble en agua se selecciona entre el grupo que consiste en quercetina, curcumina, rutina, resveratrol, naringenina, hesperedina, tetrametoxiflavona (PMF) y artemisinina.
- 25 4. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-3 en el que el al menos un estabilizante de la dispersión es un biopolímero aniónico o catiónico o un polisacárido modificado seleccionado entre el grupo que consiste en goma gellan, pectina, goma guar, goma de xantano, goma arábiga, goma de algarrobo, agar, almidón, goma ghatti, carragenina, alginato, celulosa, proteína, proteína hidrolizada, almidón modificado, carboxilo metil celulosa, (CMC) aislado de proteína de suero de leche y combinaciones de los mismos.
- 30 5. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-4 en el que el al menos un estabilizante de la dispersión está presente en la bebida en una concentración del 0,001-5,0 % en peso en base al peso total de la bebida.
6. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-5 en el que la bebida tiene un pH menor de 6 o de 2,5 a 4,5.
- 35 7. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-6 en el que el alcohol es un poliol o se selecciona entre el grupo que consiste en etanol, alcohol bencílico, alcohol isopropílico, alcohol isobutílico, glicerol y propilenglicol.
8. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-7 en el que el compuesto bioactivo insoluble en agua se solubiliza en una solución de glicerol caliente, una solución de propilenglicol caliente o una solución de etanol caliente, o se solubiliza en una solución alcalina a un pH de 10 a 12.
- 40 9. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-8 en el que la solución alcalina comprende hidróxido de sodio o hidróxido de potasio.
10. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-9 en el que la solución de alcohol caliente comprende adicionalmente un compuesto orgánico seleccionado entre el grupo que consiste en limoneno, terpenos, citral, butirato de etilo, acetato de etilo, aceite de coco, aceite de semilla de algodón, aceite de oliva, aceite de maíz, aceite de palma, aceite de cacahuate, aceite de colza, aceite de cártamo, aceite de sésamo, aceite de soja, aceite de girasol, aceite de colza y combinaciones de los mismos, en el que la concentración del compuesto orgánico en la
- 45 solución de alcohol es del 0,1 al 30 % en peso.
11. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-10 en el que la bebida comprende adicionalmente al menos un ingrediente adicional seleccionado entre el grupo que consiste en hidratos de carbono, sales, mezclas de sales, ácidos de calidad alimentaria, aromas, colores, vitamina B3, vitamina C, edulcorantes y combinaciones de los
- 50 mismos, o comprende adicionalmente sal en una concentración del 0,1-0,3 % en peso en base al peso total de la bebida e hidratos de carbono en una concentración del 1-3 % en peso en base al peso total de la bebida, o comprende adicionalmente al menos un edulcorante seleccionado entre el grupo que consiste en stevia, monatina y combinaciones de los mismos.

12. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-11 en el que la solución de alcohol caliente está a una temperatura de 50 a 200 °C.

5 13. Un procedimiento de suspensión de partículas de flavonoide en una bebida, comprendiendo dicho procedimiento la combinación de una solución acuosa que contiene al menos un estabilizante de la dispersión y flavonoide en
10 forma de micropartículas solubilizado o dispersado, en el que el al menos un estabilizante de la dispersión está presente en una cantidad suficiente para suspender el flavonoide en forma de micropartículas en la bebida y en el que el flavonoide en forma de micropartículas se solubiliza o se dispersa en glicerol caliente, propilenglicol caliente, etanol caliente, una solución alcalina o una combinación de los mismos, y en el que el flavonoide es la quercetina o en el que el al menos un estabilizante de la dispersión es un biopolímero aniónico o catiónico o es una goma gellan, goma arábica, pectina, carragenina, goma ghatti, alginato, carboxi metil celulosa (CMC), aislado de proteína de suero de leche o combinaciones de los mismos y en el que la solución caliente de alcohol está a una temperatura de 50 a 200 °C.

Fig. 1A



100 μm^*

ATE = 15,00 kV
Sonda = 201 pA
D.T. = 10,0 mm

Señal A = VPSE G3
Aumen. = 500 X
Nombre de archivo = 9240 NZ-9287-21C 16.tif

Cámara = 48 Pa
Aumento de referencia = Fuera del Disp.
Fecha: 14 de julio de 2010

Fig. 1B



10 μm^*

ATE = 15,00 kV
Sonda = 408 pA
D.T. = 15,0 mm

Señal A = VPSE G3
Aumen. = 6,000 X
Nombre de archivo = 9240 NZ-9287-21A Flaw 10.tif

Cámara = 48 Pa
Aumento de referencia = Fuera del Disp.
Fecha: 15 de julio de 2010

Fig. 2A

RECRIST. DE Q PLASTIFICADA EN ETANOL SIN GOMA
(IDENTIF. COMO QUERCETINA MQ ANHIDRA = 94 %)

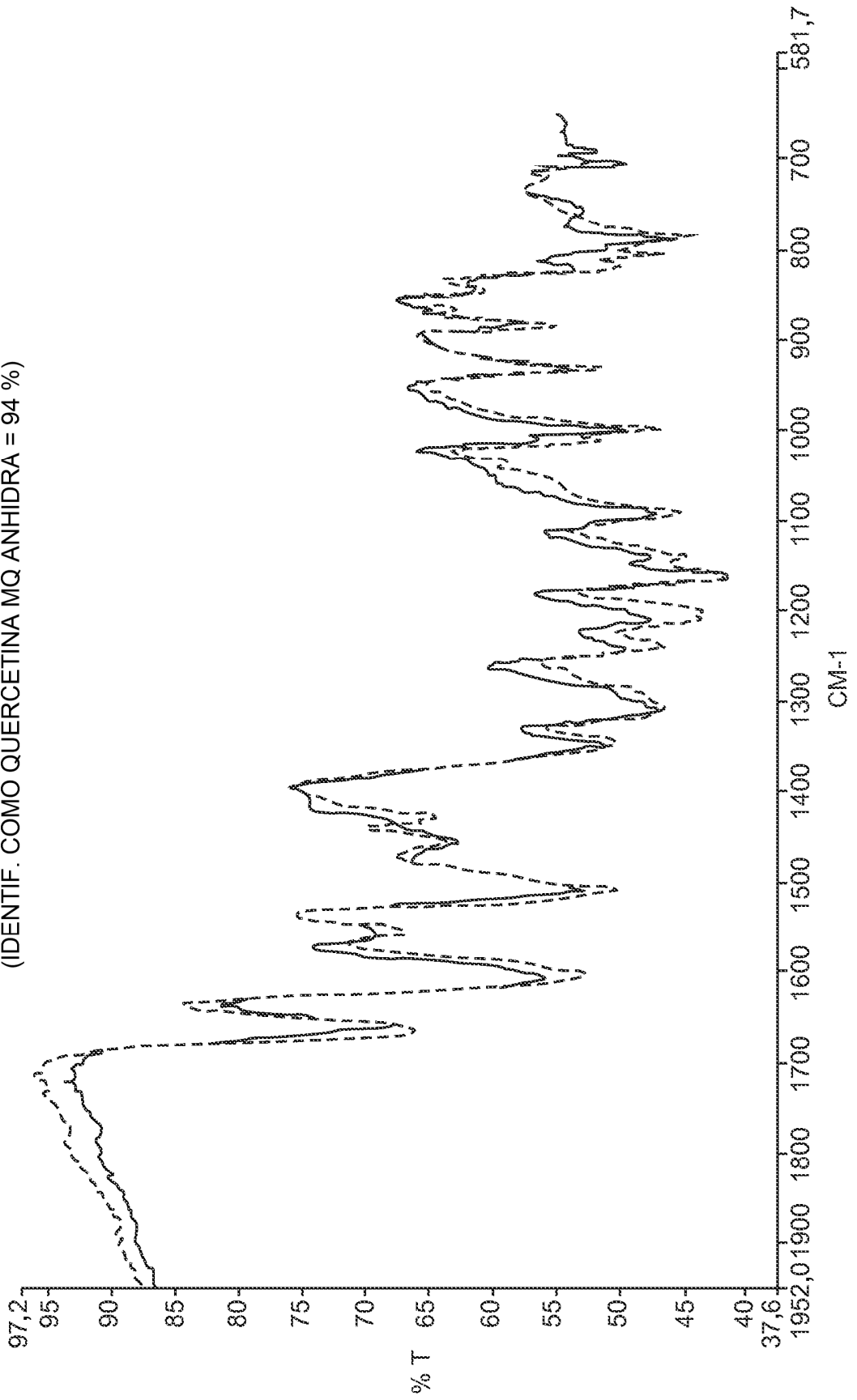
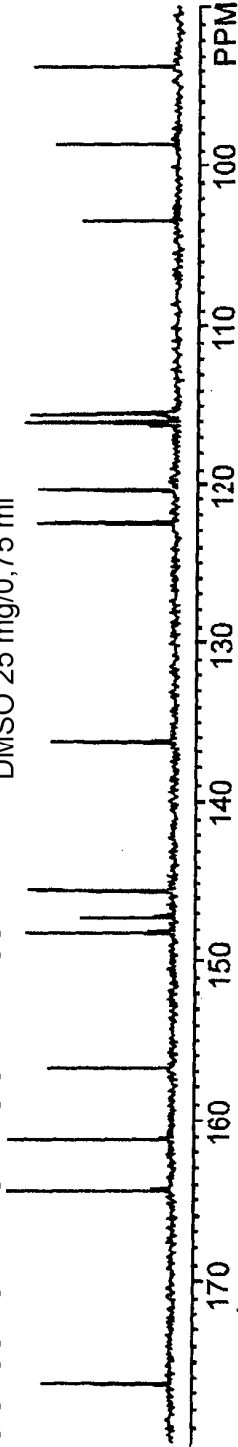


Fig. 2B

ESTUDIO DE ESTABILIDAD ESTRUCTURAL DE QUERCETINA POR RMN DE CARBONO 13

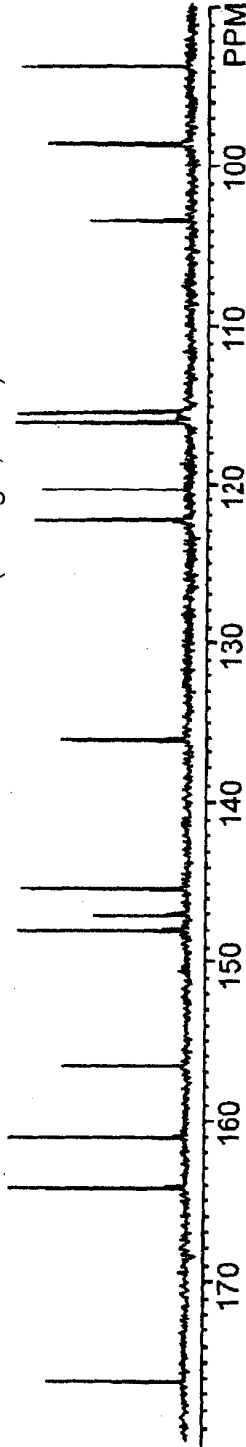
SOLUBILIZACIÓN DE QUERCETINA EN PG A
160 °C SEGUIDO DE DISPERSIÓN EN AGUA

N2-9287-37
DMSO 25 mg/0,75 ml



SOLUBILIZACIÓN DE QUERCETINA EN PG A
160 °C SEGUIDO DE DISPERSIÓN EN
SOLUCIÓN DE GOMA GELLAN

N2928-43A n.º 2
en DMSO (20 mg/0,75 ml)



MATERIA PRIMA
QUERCETINA

N2-9287-43B/QU-995
DMSO 27 mg/1 ml

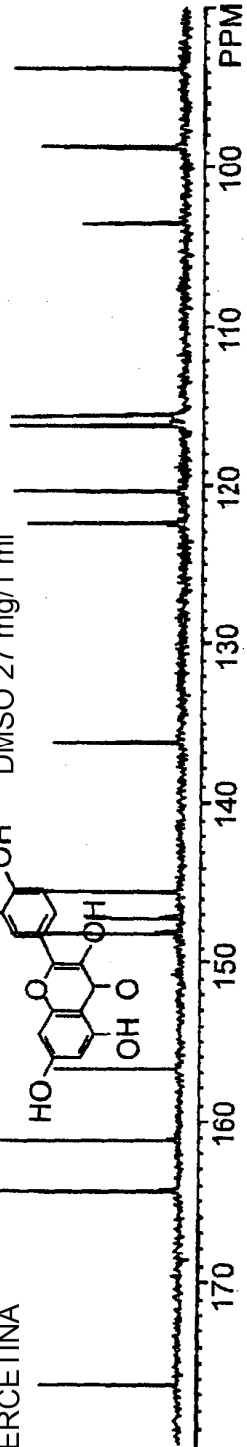


Fig. 3

