

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 621 184**

51 Int. Cl.:

A23D 7/005 (2006.01)
A23K 20/179 (2006.01)
A23L 33/10 (2006.01)
A23K 20/105 (2006.01)
A23L 2/52 (2006.01)
A61K 31/07 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.03.2010 PCT/EP2010/053965**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **07.10.2010 WO10112406**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.03.2010 E 10710346 (7)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.01.2017 EP 2413710**

54 Título: **Suspensión estable, lista para su uso, de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas**

30 Prioridad:

30.03.2009 EP 09156651

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.07.2017

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)
Carl-Bosch-Strasse 38
67056 Ludwigshafen am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**KÖPSEL, CHRISTIAN;
SAMBALE, CLEMENS y
HASSE, ANDREAS**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 621 184 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

Suspensión estable, lista para su uso, de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas

5 La presente invención se refiere a una suspensión estable, lista para su uso de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas, a un procedimiento para su preparación así como a su uso como aditivo para pienso para animales, alimentos y suplementos dietéticos así como agentes cosméticos y farmacéuticos.

10 La clase de sustancias de los carotenoides se clasifica en dos grupos principales, los carotenos y las xantofilas. A diferencia de los carotenos, en caso de los cuales se trata de hidrocarburos de polieno puros, tales como por ejemplo β -caroteno o licopeno, existen en las xantofilas aún funciones oxígeno tales como grupos hidroxilo, epoxi y/o carbonilo. Los representantes típicos de estos grupos son entre otros astaxantina, cantaxantina, luteína y zeaxantina.

Estos polienos tanto sintéticamente accesibles como también que pueden aislarse de fuentes naturales representan importantes colorantes y principios activos para la industria de alimentos y piensos así como para el sector farmacéutico y son interesantes por ejemplo debido a su actividad de provitamina-A.

15 Tanto carotenos como también xantofilas son insolubles en agua, mientras que en grasas y aceites se encuentra una solubilidad también solo baja. Esta solubilidad limitada así como la alta sensibilidad frente a la oxidación van en contra de una aplicación directa de los productos obtenidos mediante síntesis química, relativamente de grano grueso en la tinción de alimentos y piensos, dado que las sustancias en forma de cristal grueso no son estables en almacenamiento y proporcionan solo malos resultados de coloración. Estos efectos desventajosos para el uso práctico de los carotenoides afectan en particular en el medio acuoso, dado que son totalmente insolubles en éste.

20 Solo mediante formulaciones preparadas de manera dirigida, en las que los carotenoides se encuentran en forma finamente distribuida y eventualmente protegidos frente a la oxidación mediante coloides protectores, pueden conseguirse rendimientos de color mejorados en la tinción de alimentos. Además, estas formulaciones usadas en piensos conducen a una biodisponibilidad más alta de los carotenoides, es decir de los carotenos o xantofilas, y con ello indirectamente a mejores efectos de coloración, por ejemplo en la pigmentación de la yema de huevo o de pescado.

25 Para la mejora de los rendimientos de color y para el aumento de la capacidad de reabsorción o bien la biodisponibilidad se han descrito distintos procedimientos, que tienen todos el objetivo de reducir el tamaño de cristalito de los principios activos y llevarlo hasta un intervalo de tamaño de partícula inferior a 10 μm .

30 Numerosos procedimientos, entre otros los descritos en Chimia 21, 329 (1967), el documento WO 91/06292 así como en el documento WO 94/19411, hacen uso a este respecto de la molienda de los carotenoides por medio de un molino de coloides y consiguen con ello en parte tamaños de partícula inferiores a 2 μm .

35 En el documento WO 2007/003543 se describe por ejemplo un procedimiento de molienda, en el que se tritura β -caroteno como suspensión mediante molienda en presencia de sacarosa o glucosa y almidón modificado hasta obtener un tamaño de partícula de aproximadamente 0,6 μm y la suspensión que contiene carotenoide se transforma a continuación en un polvo seco.

Además de los procedimientos de molienda existe una serie de procedimientos combinados de emulsión/secado por pulverización, tal como se han descrito por ejemplo en el documento DE-A-12 11 911 o en el documento EP-A-0 410 236.

40 De acuerdo con la patente europea EP-B-0 065 193 se realiza la preparación de preparados de carotenoide en forma de polvo, finamente divididos de manera que se disuelva un carotenoide en un disolvente orgánico volátil, miscible con agua a temperaturas elevadas, eventualmente con presión elevada, se haga precipitar el carotenoide mediante mezclado con una solución acuosa de un coloide protector y a continuación se seque por pulverización.

Un procedimiento análogo para la preparación de preparados de carotenoide en forma de polvo, finamente divididos se describe en el documento EP-A-0 937 412 usando disolventes no miscibles con agua.

45 En la industria de bebidas se añaden aditivos por regla general en forma de concentrados líquidos a las bebidas. Se ofrecen tanto formulaciones líquidas de colorantes, tales como carotenoides, como también correspondientes formulaciones en forma de polvo, solubles en agua, a partir de las cuales se prepara en primer lugar una dispersión acuosa del colorante en el proceso de producción en los fabricantes de bebida.

50 En el documento EP 0 239 086 se describen emulsiones de un carotenoide disuelto en aceite, usándose para la estabilización de las gotas de aceite una mezcla de un éster de un ácido graso de cadena larga con ácido ascórbico y un producto de almidón soluble en agua fría, tal como por ejemplo octenilsuccinato de almidón. La concentración de carotenoide se encuentra en estas emulsiones entre el 0,1 % y el 2 %.

En el documento EP 0 551 638 se preparan emulsiones líquidas estables de vitaminas o carotenoides solubles en

grasas, siendo la fase externa glicerol o una mezcla de glicerol-agua y usándose como emulsionante y estabilizador un éster del ácido ascórbico con ácidos grasos de cadena larga. En el caso de β -caroteno se caracterizan los preparados por un tono amarillo luminoso.

5 El documento WO 93/04598 describe la preparación de una composición de carotenoide, que contiene un carotenoide en un aceite, una dispersión de un agente formador de matriz que puede dispersarse en agua, por ejemplo un azúcar, y de un estabilizador, por ejemplo gelatina o caseína y un emulsionante así como eventualmente un disolvente no oleoso, tal como glicerol.

10 El documento WO 97/26802 describe composiciones de pigmento que pueden dispersarse en agua listas para su uso, en las que se encuentra disperso un pigmento hidrófobo de origen natural sin adición de tensioactivos en una fase acuosa, que contiene un hidrocoloide.

En el documento EP 0 795 585 se describen suspensiones de carotenoide finamente divididas acuosas, que no contienen coloide protector sino que contienen al menos un emulsionante especial. El tono de color de las suspensiones obtenidas varía debido al tamaño de partícula distinto.

15 En el documento EP 0 832 569 se describe la preparación de polvo seco que contiene carotenoide, que puede dispersarse en agua fría, tratándose térmicamente una dispersión de un carotenoide finamente dividido para ajustar un tono de color deseado.

El documento WO 2008/087140 describe formulaciones líquidas, que contienen al menos un carotenoide, al menos un coloide protector hidrófilo y al menos un alcohol miscible con agua.

20 Las formulaciones de carotenoides en forma de polvo que pueden obtenerse comercialmente presentan una buena estabilidad en almacenamiento y muestran buenas propiedades de color en las distintas aplicaciones de bebida, tal como por ejemplo zumos de fruta, limonadas, bebidas para deportistas, bebidas lácteas o bebidas de vitaminas. Para su aplicación en bebidas para deportistas ricas en minerales o en caso de uso de agua potable con un alto contenido de iones calcio o magnesio no deben mostrar las bebidas envasadas en botellas ninguna formación de anillos (formación de crema), así como ninguna deposición de los componentes de carotenoide en la pared de la botella.

25 Son desventajosos con el uso de formulaciones de carotenoides en forma de polvo el riesgo de un desarrollo de polvo y unido a esto una contaminación del ambiente, el riesgo de la carga electrostática de los polvos en el proceso de vertido así como el riesgo de la formación de espuma o grumos al disolver el polvo en agua. Igualmente es desventajoso que las formulaciones de carotenoides en forma de polvo se usen habitualmente como soluciones madre acuosas con un contenido de carotenoide de aprox. el 0,1 % en peso, de manera que siempre se alimentan también cantidades de agua considerables a los alimentos que van a colorearse.

30 La presente invención se basaba en el objetivo de poner a disposición una formulación estable, lista para su uso de β -caroteno, que presentara las propiedades deseadas de las formulaciones en forma de polvo que pueden obtenerse comercialmente, tal como por ejemplo una buena estabilidad en almacenamiento con respecto a un ataque microbiológico, constancia de tono de color durante el almacenamiento, una buena estabilidad térmica e insensibilidad en su uso en bebidas que contienen calcio o magnesio o en caso de uso de agua potable con un alto contenido de iones calcio o magnesio, sin embargo que no mostrara los inconvenientes técnicos del procesamiento de una formulación en forma de polvo. Otro objetivo de la presente invención se basaba en facilitar una formulación de β -caroteno con las propiedades mencionadas anteriormente, pudiéndose usar la formulación para la generación de un alimento coloreado de naranja y enriquecido con provitamina A, en particular de una bebida, y debiendo alcanzar el tono de color de naranja amarillento a través de naranja a naranja rojizo.

Este objetivo se consigue mediante una suspensión estable, lista para su uso de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas, que contiene:

45	del 1 % al 20 % en peso	de β -caroteno,
	del 0,2 % al 20 % en peso	de un aceite comestible,
	del 3 % al 60 % en peso	de octenil-succinato de almidón,
	del 5 % al 60 % en peso	de un polialcohol fisiológicamente compatible y
	del 5 % al 60 % en peso	de agua,

50 en la que las indicaciones de % en peso se refieren a la suspensión estable, lista para su uso, la suma de las proporciones del β -caroteno, del aceite comestible, del octenil-succinato de almidón, del polialcohol fisiológicamente compatible y del agua asciende conjuntamente a al menos el 80 % en peso, y la proporción en peso entre β -caroteno y aceite comestible alcanza de 1 : 0,01 a 1 : 2.

55 Por la característica "lista para su uso" se entiende en el contexto de la presente invención la propiedad de que la suspensión de acuerdo con la invención pueda usarse directamente para sus fines por el usuario, por tanto puede dosificarse ésta directamente, por ejemplo en la industria alimentaria para la tinción de alimentos o para el enriquecimiento de alimentos con provitamina A (β -caroteno), pudiéndose generar un tono de color de naranja

amarillento a naranja rojizo.

Por la característica "estable" se entiende en el contexto de la presente invención la estabilidad microbiana, coloidal y química. En el caso de la estabilidad microbiana se trata de un efecto bacteriostático. La estabilidad coloidal se refiere a una separación de fases y modificación de la característica de color no incipiente. La estabilidad química se refiere a una característica de color estable y al contenido de β -caroteno.

5

La suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención contiene del 1 % al 20 % en peso, preferentemente del 3 % al 15 % en peso, de manera especialmente preferente del 5 % al 10 % en peso de β -caroteno.

10

Preferentemente se prepara de manera sintética el β -caroteno contenido de la suspensión estable, lista para uso de acuerdo con la invención.

La suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención contiene del 0,2 % al 20 % en peso, preferentemente del 0,5 % al 10 % en peso, de manera especialmente preferente del 1 % al 5 % en peso de un aceite comestible.

15

Como aceite comestible se tienen en cuenta en principio aceites fisiológicamente compatibles de origen sintético, mineral, vegetal o animal. Ejemplos son aceite de sésamo, aceite de maíz, aceite de semilla de algodón, aceite de soja, aceite de cacahuete, ésteres de ácidos grasos vegetales de cadena media, oleoestearina, aceite de parafina, estearato de glicerilo, miristato de isopropilo, adipato de diisopropilo, 2-etilhexanoato de cetilestearilo, poliisobuteno hidrogenado, triglicéridos de ácido caprílico/ácido cáprico, aceite de palma, aceite de palmiste, lanolina y PUFA (ácidos grasos poliinsaturados, tales como ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido alfa-linolénico.

20

Preferentemente es el aceite comestible en la suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención de origen vegetal o animal, siendo éste líquido a 30 °C, tal como aceite de girasol, aceite de palma, aceite de palmiste, aceite de sésamo, aceite de maíz, aceite de semilla de algodón, aceite de soja, aceite de cacahuete, ésteres de triglicéridos de cadena media (los denominados aceites MCT), aceites de pescado, tales como aceite de caballa, de espadín o de salmón.

25

De manera especialmente preferente es el aceite comestible en la suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención un aceite vegetal. De manera muy especialmente preferente es el aceite comestible un triglicérido de cadena media (aceite MCT). Los triglicéridos de cadena media contienen en gran parte solo ácidos grasos saturados, tal como están contenidos éstos por ejemplo en aceite de palmiste o aceite de coco.

30

En la suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención alcanza la proporción en peso entre β -caroteno y aceite comestible de 1 : 0,01 a 1 : 2, preferentemente de 1 : 0,05 a 1 : 1,5, de manera especialmente preferente de 1 : 0,2 a 1 : 1, en particular de 1 : 0,3 a 1 : 0,7. En las proporciones en peso descritas de β -caroteno con respecto a aceite comestible se encuentra habitualmente más del 50 % del β -caroteno usado como sólido y una proporción más baja, es decir menos del 50 %, del β -caroteno usado está disuelta en el aceite comestible existente.

35

El β -caroteno y el aceite comestible forman la parte constituyente principal de la fase hidrófoba de la suspensión de acuerdo con la invención, relacionándose según el conocimiento actual una parte del aceite con las partículas sólidas de β -caroteno, y encontrándose una parte del aceite en forma de gotas, conteniendo estas gotas de aceite solo β -caroteno molecularmente disuelto y ninguna partícula de β -caroteno.

40

Las partículas sólidas de β -caroteno no son completamente cristalinas, sino que son éstas parcialmente amorfas. En la presente invención se entiende por parcialmente amorfa un grado de cristalinidad inferior al 95 %, preferentemente un grado de cristalinidad inferior al 70 %. La proporción cristalina o bien la proporción amorfa en las partículas de β -caroteno puede determinarse por ejemplo mediante mediciones de difracción de rayos X. La proporción amorfa en rayos X en las partículas de β -caroteno de la suspensión de acuerdo con la invención se encuentra preferentemente entre el 50 % y el 100 %, en particular entre el 60 % y el 100 %.

45

La suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención contiene del 3 % al 60 % en peso, preferentemente del 5 % al 40 % en peso, en particular del 7 % al 30 % en peso de octenil-succinato de almidón.

El octenil-succinato de almidón puede obtenerse en el comercio con la denominación Purity Gum 2000 de National Starch o ClearGum CO 01 de Roquette, Hi Cap 100 o Capsul de National Starch.

El representante preferente de este grupo de los octenil-succinatos de almidón es Purity[®] Gum 2000.

50

La suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención contiene del 5 % al 60 % en peso, preferentemente del 15 % al 50 % en peso, de manera especialmente preferente del 25 % al 45 % en peso, en particular del 30 % al 40 % en peso de un polialcohol fisiológicamente compatible.

El polialcohol fisiológicamente compatible existente en la suspensión de acuerdo con la invención presenta habitualmente un punto de ebullición de más de 150 °C, preferentemente de más de 180 °C, en particular de más de

200 °C con presión normal.

En el caso del polialcohol fisiológicamente compatible se trata preferentemente de glicerol, monoésteres del glicerol con ácidos monocarboxílicos C₁-C₅, monoéteres del glicerol, propilenglicol o sorbitol. Se prefiere especialmente glicerol como polialcohol fisiológicamente compatible.

- 5 La suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención contiene del 5 % al 60 % en peso, preferentemente del 15 % al 50 % en peso, de manera especialmente preferente del 25 % al 45 % en peso, en particular del 30 % al 40 % en peso de agua.

10 En la suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención asciende la suma de las proporciones del β-caroteno, del aceite comestible, del octenil-succinato de almidón, del polialcohol fisiológicamente compatible y del agua conjuntamente a al menos el 80 % en peso, preferentemente a al menos el 90 % en peso, en particular a al menos el 95 % en peso.

15 En la suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención es el contenido de otra sustancia con acción emulsionante de la clase de los tensioactivos (compuestos de bajo peso molecular) además del octenil-succinato de almidón habitualmente inferior al 2 % en peso, preferentemente inferior al 1 % en peso. Los tensioactivos como sustancias con acción emulsionante son por ejemplo palmitato de ascorbilo, ésteres de ácidos grasos de poliglicerol, tal como 3-polirricinoleato de poliglicerol (PGPR 90), ésteres de ácidos grasos de sorbitano, tal como monoestearato de sorbitano (Span60), sorbitolmonoleato de PEG(20), ésteres de ácidos grasos de propilenglicol, ésteres de sacarosa de ácidos grasos de cadena larga, tal como por ejemplo monopalmitato de sacarosa, o fosfolípidos, tal como lecitina.

20 Si en el caso de la otra sustancia con acción emulsionante se trata de palmitato de ascorbilo, entonces el contenido de palmitato de ascorbilo es preferentemente inferior al 0,5 % en peso, de manera especialmente preferente inferior al 0,25 % en peso, en particular inferior al 0,1 % en peso, refiriéndose las indicaciones de % en peso al peso total de la suspensión.

25 Para el aumento de la estabilidad del β-caroteno en la suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención frente a la degradación oxidativa es ventajoso añadir estabilizadores tales como d,l-alfa-tocoferol, t-butilhidroxitolueno, t-butilhidroxianisol, ácido ascórbico, sales del ácido ascórbico o etoxiquina como agente antioxidante.

30 Preferentemente contiene la suspensión estable, lista para su uso de partículas de β-caroteno parcialmente amorfas adicionalmente del 0,1 % al 5 % en peso, preferentemente del 0,2 % al 4 % en peso al menos de un agente antioxidante, refiriéndose las indicaciones de % en peso a la suspensión estable, lista para su uso. De manera especialmente preferente se añade a la suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención del 0,5 % al 2,0 % en peso de d,l-alfa-tocoferol como agente antioxidante.

Se prefiere especialmente una suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención, que contiene

35	del 3 % al 10 % en peso	de β-caroteno,
	del 1 % al 5 % en peso	de triglicérido de cadena media como aceite comestible,
	del 0,5 % al 2,0 % en peso	de d,l-alfa-tocoferol
	del 10 % al 24 % en peso	de octenil-succinato de almidón,
	del 30 % al 40 % en peso	de glicerol como polialcohol fisiológicamente compatible y
	del 30 % al 40 % en peso	de agua,

40 en la que la suma de las proporciones de β-caroteno, triglicérido de cadena media, d,l-alfa-tocoferol, octenil-succinato de almidón, glicerol y agua asciende conjuntamente a al menos el 95 % en peso, y la proporción en peso entre β-caroteno y triglicérido de cadena media alcanza de 1 : 0,3 a 1 : 0,7.

45 En la suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención de partículas de β-caroteno parcialmente amorfas se encuentran las partículas de β-caroteno parcialmente amorfas preferentemente como partículas nanoparticuladas.

50 Como partículas nanoparticuladas ha de entenderse aquellas partículas que presentan un tamaño de partícula promedio D[4,3], determinado por la difracción de Fraunhofer, de 0,02 a 100 μm, preferentemente de 0,05 a 50 μm, de manera especialmente preferente de 0,05 a 20 μm, de manera muy especialmente preferente de 0,05 a 5 μm, en particular de 0,05 a 1,0 μm. El término D[4,3] designa el diámetro promedio promediado en volumen (véase Handbuch zu Malvern Mastersizer S, Malvern Instruments Ltd., UK), que puede determinarse por medio de la difracción de Fraunhofer.

Preferentemente, las partículas de β-caroteno en la suspensión de acuerdo con la invención presentan un tamaño de partícula promedio D[4,3] de 0,05 a 0,8 μm, preferentemente de 0,1 a 0,7 μm, en particular de 0,4 a 0,6 μm.

De manera especialmente preferente, las partículas de β-caroteno en la suspensión estable, lista para su uso de

acuerdo con la invención presentan un tamaño de partícula promedio de 0,05 a 0,8 μm , preferentemente de 0,1 a 0,7 μm , en particular de 0,4 a 0,6 μm y en promedio una proporción amorfa en rayos X entre el 50 % y el 100 %, preferentemente entre el 60 % y el 100 %.

5 Otro objetivo de la invención es también un procedimiento para la preparación de una suspensión estable, lista para su uso de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas que contiene:

10	del 1 % al 20 % en peso del 0,2 % al 20 % en peso del 3 % al 60 % en peso del 5 % al 60 % en peso del 5 % al 60 % en peso	de β -caroteno, de un aceite comestible, de octenil-succinato de almidón, de un polialcohol fisiológicamente compatible y de agua,
----	---	--

en la que las indicaciones de % en peso se refieren a la suspensión estable, lista para su uso, la suma de las proporciones del β -caroteno, del aceite comestible, del octenil-succinato de almidón, del polialcohol fisiológicamente compatible y del agua asciende conjuntamente a al menos el 80 % en peso, y la proporción en peso entre β -caroteno y aceite comestible alcanza de 1 : 0,01 a 1 : 2,

15 que comprende las etapas

- a₁) disolver el β -caroteno junto con el aceite comestible en un disolvente orgánico miscible con agua o en una mezcla de agua y un disolvente orgánico miscible con agua a temperaturas superiores a 30 °C, o
- a₂) disolver el β -caroteno junto con el aceite comestible en un disolvente orgánico no miscible con agua,
- 20 b) mezclar la solución obtenida según a₁) o a₂) con una solución molecularmente dispersa o coloidalmente dispersa del octenil-succinato de almidón en una mezcla de agua y el polialcohol fisiológicamente compatible, produciéndose la fase hidrófoba que contiene β -caroteno como fase nanodispersa,
- c) separar los disolventes orgánicos usados en a₁) o a₂) y concentrar la suspensión formada hasta obtener el contenido deseado de β -caroteno.

25 Las formas de realización preferentes en cuanto a los componentes β -caroteno, aceite comestible, octenil-succinato de almidón, polialcohol fisiológicamente compatible y agua así como sus cantidades de uso se encuentran en las explicaciones ya realizadas anteriormente.

30 Los disolventes miscibles con agua usados en la etapa a₁) del procedimiento de acuerdo con la invención son sobre todo disolventes miscibles con agua, térmicamente estables, volátiles, que contienen solo carbono, hidrógeno y oxígeno tales como alcoholes, éteres, ésteres, cetonas o acetales. De manera conveniente se usan aquellos disolventes que son miscibles con agua al menos en un 10 %, presentan un punto de ebullición por debajo de 200 °C y/o tienen menos de 10 átomos de carbono. De manera especialmente preferente se usan metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, 1,2-butanodiol-1-metiléter (1-metoxibutanol-2), 1,2-propanodiol-1-n-propiléter (1-propoxipropanol-2), tetrahidrofurano o acetona.

35 El término "un disolvente orgánico no miscible con agua" representa en el sentido de la presente invención un disolvente orgánico con una solubilidad en agua con presión normal inferior al 10 %. Como posibles disolventes se tienen en cuenta a este respecto entre otros hidrocarburos alifáticos halogenados, tales como por ejemplo cloruro de metileno, cloroformo y tetracloruro de carbono, ésteres de ácidos carboxílicos tales como carbonato de dimetilo, carbonato de dietilo, carbonato de propileno, formiato de etilo, acetato de metilo, etilo o isopropilo así como éteres tales como metil-terc-butiléter. Los disolventes orgánicos no miscibles con agua preferentes son los siguientes compuestos del grupo que está constituido por carbonato de dimetilo, carbonato de propileno, formiato de etilo, acetato de etilo, acetato de isopropilo y metil-terc-butiléter.

40 En el procedimiento de acuerdo con la invención se realiza preferentemente la etapa de procedimiento a₁), disolviéndose el β -caroteno junto con el aceite comestible en un disolvente orgánico miscible con agua o en una mezcla de agua y un disolvente orgánico miscible con agua a temperaturas superiores a 30 °C, preferentemente entre 50 °C y 240 °C, en particular de 100 °C a 200 °C, de manera especialmente preferente de 140 °C a 180 °C, eventualmente con presión.

45 Dado que la acción de altas temperaturas probablemente pueda reducir la proporción alta deseada de isómeros todo trans del β -caroteno, se disuelve el β -caroteno a ser posible rápidamente, por ejemplo en el intervalo de segundos, por ejemplo en de 0,1 a 10 segundos, de manera especialmente preferente en menos de 1 segundo. Para la rápida preparación de la solución molecularmente dispersa puede ser ventajoso la aplicación de presión elevada, por ejemplo en el intervalo de 2000 kPa a 8000 kPa, preferentemente de 3000 kPa a 6000 kPa.

50 La solución molecularmente dispersa así obtenida se mezcla a continuación en la etapa de procedimiento b) directamente con la solución del octenil-succinato de almidón molecularmente dispersa o coloidalmente dispersa, eventualmente enfriada, en una mezcla de agua y el polialcohol fisiológicamente compatible, transformándose el

componente disolvente de la etapa de procedimiento a1) en la fase acuosa y produciéndose la fase hidrófoba del β -caroteno junto con el aceite comestible como fase nanodispersa. Preferentemente se ajusta en la etapa de procedimiento b) una temperatura de mezcla de aproximadamente 35 °C a 80 °C.

5 Con respecto a una descripción del procedimiento y aparatos más detallada para la dispersión mencionada anteriormente se hace referencia en este punto al documento EP-B-0 065 193.

En el procedimiento de acuerdo con la invención se separan en la etapa de procedimiento c) los disolventes orgánicos usados en la etapa de procedimiento a1) o a2) y se concentra la suspensión formada mediante separación del agua en exceso hasta obtener el contenido deseado de β -caroteno. El polialcohol fisiológicamente compatible usado no se separa prácticamente en esta etapa de concentración, debido a su alto punto de ebullición.

10 La suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas se caracteriza porque ésta está esencialmente más concentrada en comparación con las soluciones madre acuosas que pueden prepararse a partir de las formulaciones de β -caroteno en forma de polvo en cuanto al contenido de β -caroteno y con ello puede añadirse entonces también a sustancias básicas de bebidas, que solo toleran bajas cantidades de agua. La suspensión de acuerdo con la invención puede dosificarse sin problemas y no muestra ninguna sedimentación indeseada.

15 Además, la suspensión de acuerdo con la invención presenta una buena estabilidad en almacenamiento en cuanto a un ataque microbiológico y en cuanto a la constancia de tono de color durante el almacenamiento. La suspensión de acuerdo con la invención muestra además una buena estabilidad térmica y la insensibilidad requerida en su uso en bebidas que contienen calcio o magnesio o en caso del uso de agua potable con un alto contenido de iones calcio o magnesio. Las bebidas mezclas con la suspensión de acuerdo con la invención presentan una buena estabilidad en cuanto a una formación de anillos indeseada (formación de crema).

20 La suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas es adecuada entre otras cosas como aditivo para preparaciones de alimentos, por ejemplo para la coloración de alimentos tales como bebidas, como agente para la preparación de preparaciones farmacéuticas y cosméticas así como para la preparación de preparados de suplemento dietético, por ejemplo de preparados de multivitaminas en el sector de humanos y animales. Preferentemente es adecuada la suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención como aditivo para bebidas.

25 La suspensión de acuerdo con la invención presenta para β -caroteno un tono de color naranja y es adecuada para la tinción de alimentos en el intervalo de color de naranja amarillento a naranja rojizo. La suspensión que contiene β -caroteno sirve además para el enriquecimiento de alimentos con provitamina A.

30 Otro objetivo de la presente invención es por tanto también el uso de la suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención, descrita anteriormente, de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas como aditivo para piensos para animales, alimentos, suplementos dietéticos así como agentes cosméticos y farmacéuticos, en particular también como aditivo en la preparación de bebidas, añadiéndose preferentemente la suspensión de acuerdo con la invención directamente a la bebida.

Igualmente son objeto de la presente invención piensos para animales, alimentos y suplementos dietéticos, en particular una bebida, que contiene la suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas.

35 Otro objetivo de la presente invención es el uso de la suspensión estable, lista para su uso descrita anteriormente de β -caroteno para enriquecer piensos para animales, alimentos y suplementos dietéticos así como agentes cosméticos y farmacéuticos con provitamina A

40 Igualmente es objetivo de la presente invención un procedimiento para el enriquecimiento de piensos para animales, alimentos y suplementos dietéticos así como agentes cosméticos y farmacéuticos, en particular de bebidas, con provitamina A mediante adición de la suspensión estable, lista para su uso de acuerdo con la invención de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas a los mismos.

45 La invención se explica mediante los siguientes ejemplos, que sin embargo no limitan la invención:

Ejemplos

Ejemplo 1: preparación de una suspensión de β -caroteno

50 En un recipiente que puede calentarse se suspendieron a una temperatura de 30 °C 57 g de β -caroteno cristalino, 27 g de aceite MCT y 8,4 g de α -tocoferol en 315 g de una mezcla azeotrópica de isopropanol/agua. La suspensión de principio activo se calentó entonces hasta 73 °C y con una velocidad de flujo de 3,4 kg/h se mezcló continuamente con otro azeótropo de isopropanol/agua de temperatura 235 °C y una velocidad de flujo de 4,8 kg/h en una cámara de mezclado, disolviéndose el β -caroteno a una temperatura de mezcla que se ajusta de 171 °C con una presión de 6500 kPa. Esta solución de principio activo se mezcló directamente en una segunda cámara de mezclado con una

5 solución acuosa de 227 g de Purity Gum 2000, 286 g de glicerol en 6646 g de agua destilada con una velocidad de flujo de 60 kg/h. Las partículas de principio activo producidas durante el mezclado presentaban en la mezcla de isopropanol/agua un tamaño de partícula de 438 nm, con un valor E1/1 de 115 (E1/1: extinción de una suspensión al 1 % en peso en una cubeta de 1 cm). A continuación se concentró la suspensión de principio activo en un evaporador de película delgada hasta obtener una concentración de aprox. el 6,2 % en peso de contenido de principio activo.

La suspensión preparada en el ejemplo 1, que presentaba un contenido de β -caroteno de aprox. el 6,2 % en peso, se caracterizó en los siguientes estudios de aplicación técnica con la designación OL.

Ejemplo 2: bebida para deportistas sin zumo de frutas (15 ppm de β -caroteno)

Ingredientes	Cantidad usada en g/l
ácido ascórbico	0,150
hidrogenofosfato de calcio	0,215
carboximetilcelulosa	2,000
dihidrogenofosfato de potasio	0,350
citrate de tri-sodio	0,486
benzoato de sodio	0,150
sorbato de potasio	0,200
ácido cítrico (libre de agua)	2,500
sacarosa	61,000
H ₂ O	añadir hasta 1000
OL calculado como β -caroteno	0,015

10

Tras el mezclado de las sustancias constitutivas se pasteurizó la bebida a 90 °C durante 60 s.

Ejemplo de comparación 2b

15 De manera análoga como se ha descrito en el ejemplo 2 se preparó una bebida para deportistas, usándose en lugar de la suspensión de acuerdo con la invención OL del ejemplo 1 una solución madre con un contenido de β -caroteno del 0,1 % en peso, preparada a partir del producto en forma de polvo que puede obtenerse comercialmente Lucarotin[®] 10 CWD/O (10 % en peso de β -caroteno), como fuente de β -caroteno.

Resultado:

20 Se determinó que la estabilidad química (contenido de beta-caroteno, color) de la bebida para deportistas preparada en el ejemplo 2 no presenta ningún inconveniente en comparación con la bebida para deportistas preparada en el ejemplo de comparación 2b.

Ejemplo 3: bebida láctea (5 ppm de β -caroteno)

Ingredientes	Cantidad usada en g/l
H ₂ O	añadir hasta 1000
concentrado de zumo de naranja (54 °Brix)	15,046
leche desnatada 0,1 % de grasa	3,636
estabilizador de pectina	3,314
ácido cítrico (libre de agua)	6,179
ácido málico	1,612
cloruro de calcio	1,075
citrate de trisodio	1,881
sacarosa	107,464
sorbato de potasio	0,445
benzoato de sodio	0,493
OL calculado como β -caroteno	0,005

Tras el mezclado se homogeneizó a alta presión la bebida a 20000 kPa y se pasteurizó a 90 °C durante 60 s.

ES 2 621 184 T3

Ejemplo 4: alcopop (3,5 ppm de β -caroteno)

Ingredientes	Cantidad usada en g/l
Etanol neutro (23,8 % de vol.)	188,810
sacarosa	49,260
concentrado de zumo de naranja (54 °Brix)	98,820
ácido cítrico	1,000
OL calculado como β -caroteno	0,0035
ácido ascórbico	0,150
benzoato de sodio	0,500
sorbato de potasio	0,500
H ₂ O	añadir hasta 1000

Tras el mezclado se homogeneizó a alta presión la bebida a 20000 kPa y se pasteurizó a 65 °C durante 60 s.

Ejemplo de comparación 4b

- 5 De manera análoga como se ha descrito en el ejemplo 4 se preparó un alcopop, usándose en lugar de la suspensión de acuerdo con la invención OL del ejemplo 1 una solución madre con un contenido de β -caroteno del 0,1 % en peso, preparada a partir del producto en forma de polvo que puede obtenerse comercialmente Lucarotin® 10 CWD/O como fuente de β -caroteno.

Resultado:

- 10 Se determinó que la estabilidad química (contenido de beta-caroteno, color) del alcopop preparado en el ejemplo 4 no presenta ningún inconveniente en comparación con el alcopop preparado en el ejemplo de comparación 4b.

Ejemplo 5: bebida de vitaminas con el 30 % de zumo de frutas (15 ppm de β -caroteno)

Ingredientes	Cantidad usada en g/l
sacarosa	85,300
pectina	0,200
benzoato de sodio	0,200
sorbato de potasio	0,200
ácido ascórbico	0,300
ácido cítrico 50 % en peso	5,000
lactato-5-hidrato de calcio	4,500
H ₂ O	añadir hasta 1000
concentrado de zumo de naranja (54 °Brix)	64,230
OL calculado como β -caroteno	0,015
vitamina E 500 BG	0,070

Tras el mezclado se homogeneizó a alta presión la bebida a 20000 kPa y se pasteurizó a 90 °C durante 60 s.

- 15 Ejemplo 6: bebida de vitaminas con el 100 % de zumo de frutas (30 ppm de β -caroteno)

Ingredientes	Cantidad usada en g/l
concentrado de zumo de naranja (54 °Brix)	220,000
H ₂ O	añadir hasta 1000
benzoato de sodio	1,000
ácido ascórbico	0,400
OL calculado como β -caroteno	0,03

Tras el mezclado se homogeneizó a alta presión la bebida a 10000 kPa y se pasteurizó a 90 °C durante 60 s.

Ejemplo 7: sustancia básica de zumo de naranja en el procedimiento de mezcla fría (*cold-blend*) (30 ppm de β -caroteno)

Ingredientes	Cantidad usada en g/l
concentrado de zumo de naranja (54 °Brix)	840,000
benzoato de sodio	3,500
H ₂ O	añadir hasta 1000
ácido ascórbico	1,500
OL calculado como β -caroteno	0,030

- 5 En el procedimiento de mezcla fría se incorporaron todo los ingredientes para la preparación de la sustancia básica de zumo de naranja en concentrado de zumo de naranja frío a -2 °C. La alta viscosidad del medio de bebida así como la baja temperatura tenía especiales exigencias en la formulación de β -caroteno en cuanto a la estabilidad y procesabilidad.

Ejemplo 8: aliño para ensaladas (6,2 ppm de β -caroteno)

Ingredientes	Cantidad usada en g/l
goma xantana	30,000
mostaza en polvo	12,500
cloruro de sodio	40,000
vinagre	90,000
sacarosa	añadir hasta 1000
H ₂ O	352,494
aceite vegetal	360,000
OL calculado como β -caroteno	0,0062

- 10 Los ingredientes se mezclaron, se homogeneizaron con un Ultra-Turrax y se calentaron.

Ejemplo 9: pudín (2 ppm de β -caroteno)

Ingredientes	Cantidad usada en g/l
almidón de maíz	64,000
sacarosa	72,000
leche 3,5 % de grasa	añadir hasta 1000
OL calculado como β -caroteno	0,002

Ejemplo 10: preparación de helado (3 ppm de β -caroteno)

Ingredientes	Cantidad usada en g/l
leche 3,5 % de grasa	añadir hasta 1000
nata 34 % de grasa	43,103
sacarosa	196,55
emulsionante lecitina	2,586
leche desnatada en polvo	41,379
cloruro de sodio	0,862
OL calculado como β -caroteno	0,003

- 15 Ejemplo 11: yogur (5 ppm de β -caroteno)

Ingredientes	Cantidad usada en g/l
Leche 3,5 % de grasa	añadir hasta 1000
yogur	150,000
OL calculado como β -caroteno	0,005

REIVINDICACIONES

1. Suspensión estable, lista para su uso, de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas, que contiene:

5	del 1 al 20 % en peso del 0,2 al 20 % en peso del 3 al 60 % en peso del 5 al 60 % en peso del 5 al 60 % en peso	de β -caroteno, de un aceite comestible, de octenil-succinato de almidón como coloide protector hidrófilo, de un polialcohol fisiológicamente compatible y de agua,
---	---	---

10 en la que las indicaciones de % en peso se refieren a la suspensión estable, lista para su uso, la suma de las proporciones del β -caroteno, del aceite comestible, del octenil-succinato de almidón, del polialcohol fisiológicamente compatible y del agua asciende conjuntamente a al menos el 80 % en peso, y la proporción en peso entre β -caroteno y aceite comestible alcanza de 1 : 0,01 a 1 : 2.

2. Suspensión estable, lista para su uso, de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas según la reivindicación 1, en la que el aceite comestible es un aceite vegetal.

15 3. Suspensión estable, lista para su uso, de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas según las reivindicaciones 1 o 2, en la que el polialcohol fisiológicamente compatible es glicerol.

4. Suspensión estable, lista para su uso, de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas según una de las reivindicaciones 1 a 3, que contiene adicionalmente del 0,1 al 5 % en peso al menos de un agente antioxidante.

5. Suspensión estable, lista para su uso, de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas según la reivindicación 1, que contiene

20	del 3 al 10 % en peso del 1 al 5 % en peso del 0,5 al 2,0 % en peso del 10 al 24 % en peso del 30 al 40 % en peso del 30 al 40 % en peso	de β -caroteno, de triglicérido de cadena media como aceite comestible, de d,l-alfa-tocoferol de octenil-succinato de almidón como coloide protector hidrófilo, de glicerol como polialcohol fisiológicamente compatible y de agua,
----	---	--

en la que la suma de las proporciones de β -caroteno, triglicérido de cadena media, d,l-alfa-tocoferol, octenil-succinato de almidón, glicerol y agua asciende conjuntamente a al menos el 95 % en peso, y la proporción en peso entre β -caroteno y triglicérido de cadena media alcanza de 1 : 0,3 a 1 : 0,7.

30 6. Suspensión estable, lista para su uso, de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas según una de las reivindicaciones 1 a 5, en la que las partículas de β -caroteno presentan un tamaño de partícula promedio de 0,05 a 0,8 μm y en promedio una proporción amorfa en rayos X entre el 50 y el 100 %.

7. Procedimiento para la preparación de una suspensión estable, lista para su uso, de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas que contiene:

35	del 1 al 20 % en peso del 0,2 al 20 % en peso del 3 al 60 % en peso del 5 al 60 % en peso del 5 al 60 % en peso	de β -caroteno, de un aceite comestible, de octenil-succinato de almidón, de un polialcohol fisiológicamente compatible y de agua,
----	---	--

40 en la que las indicaciones de % en peso se refieren a la suspensión estable, lista para su uso, la suma de las proporciones del β -caroteno, del aceite comestible, del octenil-succinato de almidón, del polialcohol fisiológicamente compatible y del agua asciende conjuntamente a al menos el 80 % en peso, y la proporción en peso entre carotenoide y aceite comestible alcanza de 1 : 0,01 a 1 : 2, que comprende las etapas

- 45 a₁) disolver el β -caroteno junto con el aceite comestible en un disolvente orgánico miscible con agua o en una mezcla de agua y un disolvente orgánico miscible con agua a temperaturas superiores a 30 °C o
- a₂) disolver el β -caroteno junto con el aceite comestible en un disolvente orgánico no miscible con agua,
- b) mezclar la solución obtenida según a₁) o a₂) con una solución molecularmente dispersa o coloidalmente dispersa del octenil-succinato de almidón en una mezcla de agua y el polialcohol fisiológicamente compatible, produciéndose la fase hidrófoba que contiene β -caroteno como fase nanodispersa,
- 50 c) separar los disolventes orgánicos usados en a₁) o a₂) y concentrar la suspensión formada hasta obtener el contenido deseado de β -caroteno.

8. Uso de la suspensión estable, lista para su uso, de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas según una de las reivindicaciones 1 a 6 como aditivo para piensos para animales, alimentos y suplementos dietéticos así como agentes cosméticos y farmacéuticos.

9. Uso de la suspensión estable, lista para su uso, de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas según una de las reivindicaciones 1 a 6 como aditivo en la preparación de bebidas.
10. Uso según la reivindicación 9, en el que la suspensión estable, lista para su uso, de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas según una de las reivindicaciones 1 a 6 se añade directamente a la bebida.
- 5 11. Pienso para animales, alimentos y suplementos dietéticos, que comprenden la suspensión estable, lista para su uso, de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6.
12. Bebida que comprende la suspensión estable, lista para su uso, de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6.
- 10 13. Uso de la suspensión estable, lista para su uso, de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas según la reivindicación 1 para el enriquecimiento con provitamina A de piensos para animales, alimentos y suplementos dietéticos así como agentes cosméticos y farmacéuticos.
14. Procedimiento para el enriquecimiento con provitamina A de piensos para animales, alimentos y suplementos dietéticos así como agentes cosméticos y farmacéuticos, en particular de bebidas, mediante adición a los mismos de la suspensión estable, lista para su uso, de partículas de β -caroteno parcialmente amorfas según la reivindicación 1.