

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 839 748**

51 Int. Cl.:

A61K 31/05	(2006.01)
A61K 47/14	(2007.01)
A61K 47/26	(2006.01)
A61K 9/10	(2006.01)
A61K 9/107	(2006.01)
A61K 9/48	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.06.2017 PCT/EP2017/063673**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.12.2017 WO17215980**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.06.2017 E 17729837 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.12.2020 EP 3468607**

54 Título: **Producto de la solubilización de resveratrol**

30 Prioridad:

14.06.2016 WO PCT/EP2016/063577

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

05.07.2021

73 Titular/es:

**AQUANOVA AG (100.0%)
Birkenweg 8-10
64295 Darmstadt, DE**

72 Inventor/es:

BEHNAM, DARIUSH

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 839 748 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

Producto de la solubilización de resveratrol

5 La invención se refiere a un producto de la solubilización de resveratrol.

10 El resveratrol es una fitoalexina con propiedades antioxidantes que pertenece a los polifenoles. La sustancia se encuentra, por ejemplo, en las uvas, en cantidades relativamente grandes en la piel de las uvas rojas, pero también en frambuesas, moras, ciruelas, cacahuetes y en la lenteja japonesa. El resveratrol también puede ser aislado de la propia vid. Según la entrada en la enciclopedia online "Wikipedia", los estudios in vitro han mostrado pruebas de posible eficacia contra las células cancerosas y efectos positivos en enfermedades como la aterosclerosis, las enfermedades cardíacas, la enfermedad de Alzheimer, la artritis y algunas enfermedades autoinmunes.

15 Según un informe publicado en la edición 29/2007 del "Pharmazeutische Zeitung online", el efecto antioxidante del resveratrol no sólo es importante para la protección vascular. Como órgano particularmente rico en lípidos, el cerebro también sufre de un excesivo estrés oxidativo. El efecto neuroprotector del resveratrol, que atraviesa la barrera hematoencefálica, se demostró posteriormente en varios estudios in vivo en ratas. En trabajos recientes se ha llegado a sugerir que el resveratrol acelera directamente el procesamiento del beta-amiloide, el factor patógeno de la demencia de Alzheimer.

20 Además del estrés oxidativo, se comenta que la inflamación crónica de bajo umbral constituye un factor en los procesos de envejecimiento acelerado. Según el informe mencionado, la vía de la señal intracelular que causa el aumento de la producción de citoquinas proinflamatorias conduce a través del factor nuclear kappa-b ($\text{NF-}\kappa\text{-b}$). Este factor puede ser activado por muchos estímulos (radiación UV, toxinas bacterianas) y luego migra al núcleo de la célula, donde induce la expresión genética de varias enzimas inflamatorias. Se considera cada vez en mayor grado que el $\text{NF-}\kappa\text{-b}$ es el punto de cambio crucial para la vinculación de los procesos oxidativos e inflamatorios. El resveratrol inhibe la translocación nuclear de $\text{NF-}\kappa\text{-b}$ in vitro y, por lo tanto, impide uno de los mecanismos más importantes en la génesis de los mediadores proinflamatorios.

30 Uno de los múltiples efectos del resveratrol es muy específico de esta sustancia. El resveratrol tiene el mismo efecto de prolongación de la vida en diferentes organismos que la restricción calórica sostenida (CR). Por lo tanto, es uno de los miméticos de CR.

35 Además, según Nathan Gray, "Resveratrol could enhance exercise performance" (20 de junio de 2012, www.nutraingredients.com/content/view/print/648155), se indica en estudios adicionales en diversos organismos los efectos del resveratrol contra el cáncer y la diabetes, un efecto protector del resveratrol contra la enfermedad de Alzheimer, así como las propiedades antiinflamatorias del resveratrol y los efectos cardiovasculares positivos.

40 Aunque resulta problemático en las formulaciones conocidas de resveratrol que presentan una absorción o bien una biodisponibilidad extremadamente baja en el organismo del paciente. A fin de aumentar la biodisponibilidad, se conoce el uso de otros componentes además del resveratrol para crear sistemas portadores como emulsiones o liposomas. Mientras que en las emulsiones el resveratrol se disuelve en una fase lipofílica y se estabiliza en forma de gotitas en un medio acuoso, en los liposomas el resveratrol puede ser retenido en una capa de fosfolípidos. De esta manera, aunque la biodisponibilidad puede aumentar en comparación con la forma nativa, tales formulaciones como los liposomas son extremadamente inestables mecánicamente y tampoco son resistentes al medio ambiente en el gen.

Para aplicaciones en suplementos alimenticios y bebidas, en también es desventajoso que las formulaciones conocidas no sean transparentes y no proporcionen una solución acuosa clara.

50 El objeto de la invención es proporcionar una formulación para la administración oral que sea suficientemente estable. En particular, es tarea de la invención crear una formulación para el ingrediente activo resveratrol en la que el resveratrol tenga una biodisponibilidad que permita su ingestión en una masa significativamente reducida en comparación con las cantidades requeridas de resveratrol nativo para ser absorbido. La optimización de la absorción del resveratrol por una formulación que sea adecuada de modo correspondiente es, por lo tanto, una tarea de la invención. Además, es tarea de la invención lograr una distribución fina homogénea y estable del resveratrol en los productos finales correspondientes, como los alimentos y los suplementos alimenticios.

60 La invención proporciona una formulación micelar de resveratrol según las reivindicaciones, sobre la base de la cual se encontró una biodisponibilidad significativamente mayor en comparación con el resveratrol nativo. La invención proporciona un producto de la solubilización que comprende el resveratrol, una mezcla de polisorbato 80 y polisorbato 20 y al menos un triglicérido de cadena media.

65 La formulación de acuerdo con la invención crea micelas cargadas de resveratrol por medio del producto de la solubilización. De modo sorprendente, se ha descubierto que el uso del polisorbato 80 por sí solo o del polisorbato 20 por sí solo no da lugar a las micelas estables deseadas, que permanecen estables incluso en las condiciones extremadamente ácidas que prevalecen en el estómago y, por lo tanto, sólo liberan el resveratrol al organismo a través

de la pared del intestino delgado. Recién mediante el uso de ambos emulsionantes en combinación con al menos un triglicérido de cadena media, el autor de la invención logró crear un producto de la solubilización con micelas tan estables.

5 Los triglicéridos de cadena media (TCM) (en inglés: medium-chain triglycerides (MCTs) son triglicéridos que contienen ácidos grasos de cadena media. Los ácidos grasos de cadena media incluyen el ácido caproico, el ácido caprílico, el ácido cáprico y el ácido láurico. Son ácidos grasos saturados que se encuentran de forma natural en las grasas vegetales tropicales como el aceite de coco y el aceite de palmiste. En cierta medida, también están contenidos en la grasa de la leche. No hay aceite puro de TCM en la naturaleza, pero los aceites puros de TCM pueden obtenerse
10 sintéticamente. En el contexto de la invención, pueden utilizarse como triglicéridos de cadena media los TCM individuales o una mezcla de diferentes TCM.

La invención ofrece la posibilidad de realizar una formulación de resveratrol con una alta carga de las micelas con resveratrol, sin que se rompan las micelas y se libere el resveratrol como sedimento cuando se diluye con agua.

15 La proporción de resveratrol en el producto de la solubilización de acuerdo con la invención puede variar dentro del ámbito de la invención hasta valores muy altos sin desestabilizar las micelas. En una realización preferida del producto de la solubilización, el contenido de resveratrol se encuentra en el intervalo entre el 3% en peso y el 15% en peso, particularmente preferente en el intervalo entre el 5% en peso y el 10% en peso, y, en particular, constituye el 10% en peso.
20

La mezcla de emulsionante polisorbato 20 y polisorbato 80 está presente en producto de la solubilización de acuerdo con la invención en una cantidad en el intervalo entre al menos aproximadamente 65 % en peso y aproximadamente 95 % en peso, en particular en una cantidad en el intervalo entre aproximadamente 70 % en peso y aproximadamente 92 % en peso, preferentemente la proporción de la mezcla de emulsionante es de aproximadamente 71,8 % en peso.
25

En una ventajosa realización posterior, el al menos un triglicérido de cadena media está presente en el producto de la solubilización en una cantidad en el intervalo entre al menos alrededor del 2 % en peso y alrededor del 8 % en peso, más preferentemente en una cantidad en el intervalo entre alrededor del 3 % en peso y alrededor del 5 % en peso, preferentemente la proporción del al menos un triglicérido de cadena media (proporción TCM) es de alrededor del 4,5 % en peso.
30

De manera sorprendente, se ha descubierto que la capacidad de carga del producto de la solubilización puede aumentarse mediante la adición de tocoferol, en particular, tocoferol mezclado, como un componente adicional del producto de la solubilización. Si se utiliza el tocoferol, ha resultado ser inesperadamente ventajoso aumentar la proporción del al menos un triglicérido de cadena media. Si, por ejemplo, el 7,5 % en peso de tocoferol se utiliza en forma de tocoferol mezclado, un incremento del contenido del TCM del 4,0 % en peso al 4,5 % en peso conduce a un aumento desproporcionado de la capacidad de carga con resveratrol del 5 % en peso al 10 % en peso.
35

En el contexto de la invención, puede variarse el contenido de tocoferol y se ha demostrado que una cantidad en el intervalo de hasta aproximadamente el 10% en peso es suficiente. En particular, el contenido de tocoferol en el producto de la solubilización de acuerdo con la invención está presente en una cantidad en el intervalo entre aproximadamente 3 % en peso y aproximadamente 6 % en peso, y preferentemente el contenido de tocoferol es de alrededor del 5,25 % en peso.
40

45 Según el campo de aplicación, en el contexto de la invención el producto de la solubilización puede prepararse con α -tocoferol y/o β -tocoferol y/o γ -tocoferol y/o δ -tocoferol o con un tocoferol mixto de α -tocoferol, β -tocoferol, γ -tocoferol y δ -tocoferol.

50 En comparación con el uso de, por ejemplo, α -tocoferol solo, se ha demostrado que la incorporación de la misma cantidad de tocoferol mezclado desarrolla un mayor potencial antioxidante en el producto de la solubilización de acuerdo con la invención.

Los antioxidantes químicos lipofílicos también pueden ser utilizados en el contexto de la invención como complemento o alternativa al tocoferol. Por ejemplo, son adecuados el butilhidroxianisol (BHA; E320), el butilhidroxitolueno (BHT, E321), los galatos (E310 a 312) o el extracto de romero con los ingredientes activos carnosol y ácido carnosólico (E392). Los llamados "números E" se refieren a la lista de aditivos alimentarios aprobados por la Unión Europea.
55

El tamaño particularmente pequeño de las micelas en el producto de la solubilización de acuerdo con la invención conduce a un producto claro y permanentemente transparente. La estrecha distribución del tamaño de las partículas también contribuye a ello, ya que la distribución del diámetro de las micelas a un pH 7 y a temperatura ambiente, es decir, a una temperatura en el intervalo de unos 18°C a unos 22°C, sólo varía de unos 1 nm a unos 25 nm. En particular, un promedio de alrededor del 69,45 % en volumen +/- 0,55 % en volumen de las partículas son mayores de 3,22 nm +/- 0,06 nm y un promedio de alrededor del 30,55 % en volumen +/- 0,55 % en volumen de las partículas son mayores de 12,74 nm +/- 1,04 nm.
60
65

A un valor del pH 1 y una temperatura de 37°C, la distribución de los diámetros de las micelas va de unos 2 nm a unos 900 nm. En particular, un promedio de alrededor del 60,35 % en volumen +/- 1,25 % en volumen de las partículas son mayores de 10,33 nm +/- 0,43 nm y un promedio de alrededor del 31,75% en volumen +/- 9,15 % en volumen de las partículas son mayores del 161,85 nm +/- 4,25 nm.

5

Debido al pequeño tamaño de las partículas se produce ventajosamente la formación de un líquido que es claro, en particular, para el ojo humano.

10

La distribución del tamaño de las partículas de las micelas caracterizadas anteriormente se midió utilizando el principio de la dispersión dinámica de la luz con luz láser de longitud de onda de 780 nm. Las mediciones del tamaño de las partículas se realizaron con el analizador de partículas de retrodispersión ParticleMetrix NANOFLEX. El principio de medición se basa en la dispersión dinámica de la luz (DLS) en una configuración de retrodispersión heterodina de 180°. En esta geometría, parte del rayo láser se mezcla con la luz dispersa (técnica heterodina). Debido a la pequeña trayectoria de la luz de 200 a 300 micrómetros en la muestra, la retrodispersión es ventajosa para las muestras absorbentes y altamente concentradas. La técnica heterodina tiene un efecto amplificador en la relación señal-ruido y en la sensibilidad del área inferior a 100 nm.

15

20

La luz láser se acopla a la horquilla en Y de una fibra óptica. Volviendo en la misma fibra, la luz láser se refleja parcialmente en la ventana de zafiro de la cámara de muestras y la luz se retrodispersa en la muestra. El detector en la segunda rama de la horquilla Y recoge las señales de interferencia. Un rápido análisis de la transformación de Fourier descompone los componentes fluctuantes de la luz dispersa en un llamado "espectro de potencia" dependiente de la frecuencia. Cada componente de frecuencia representa una constante de difusión según Brown y, por lo tanto, puede ser asignada a un tamaño de partícula. Se usa la fórmula de Stokes-Einstein para la conversión en una distribución del tamaño de las partículas:

$$D = k \frac{T}{3\pi\eta d_p}$$

25

Esta ecuación incluye la constante de difusión D, la constante de Boltzmann k, la temperatura T, la viscosidad dinámica η del medio y el diámetro d_p de las partículas. Se colocó un sensor de temperatura en el dispositivo de medición próximo a la ventana de zafiro cerca de la muestra.

30

Las muestras se diluyeron en cada caso una vez en una proporción de 1:10 con agua totalmente desmineralizada. El producto de la solubilización se disolvió en agua con agitación. Es completamente soluble en agua. Esta solución es estable y transparente. Posteriormente, se realizaron mediciones con el NANOFLEX tres veces cada una durante un período de 30 segundos, y el valor medio se calculó a partir de los valores medidos.

35

Además, las muestras se ajustaron a un valor de pH de 1 y se midieron a 37°C en las mismas condiciones. Así, se simulaban las condiciones fisiológicas con respecto al paso gástrico del producto de la solubilización.

40

La claridad del producto de la solubilización también puede ser representada por su baja turbidez.

Para ello, se aplica la siguiente hipótesis de trabajo: Cuanto más clara sea la dilución acuosa de un producto de la solubilización u otra formulación de resveratrol, especialmente en condiciones fisiológicas, es decir, a un pH de 1,1 y una temperatura de 37°C, mejor será su solubilización. Cuanto mejor sea la solubilización, mejor será la biodisponibilidad.

45

Esto ya puede verse en la turbidez especialmente reducida del producto de la solubilización, que puede entenderse como una especie de parámetro para la biodisponibilidad. La turbidez del producto de la solubilización según la invención es inferior a 50 FNU medido por medición de luz difusa con luz infrarroja de acuerdo con las regulaciones de la norma ISO 7027 a una dilución del producto de la solubilización en la proporción de 1:50 en agua.

50

El producto de la solubilización de acuerdo con la invención conserva esta baja turbidez incluso después de 24 horas de almacenamiento a 21°C y pH 7, así como después de 1 hora de almacenamiento a 37°C y pH 1.1, es decir, por un lado, en condiciones de almacenamiento a temperatura ambiente en dilución acuosa y, por el otro lado, durante el paso por el estómago. Por lo tanto, según la comprensión actual del autor de la invención, el resveratrol en el producto de la solubilización de la invención continúa presente en forma de micelas estables y muy pequeñas incluso después de pasar por el estómago y, por lo tanto, puede ser absorbido de forma particularmente óptima en el tracto digestivo posterior.

55

60

Para la determinación experimental de la turbidez, los dispositivos para la medición de la turbidez se calibran con una suspensión estándar. Por lo tanto, la visualización no es en forma de la intensidad de luz medida, sino como una concentración de la suspensión de calibración. Por lo tanto, cuando se mide una suspensión diferente, la indicación significa que el líquido en cuestión causa la misma dispersión de luz que la suspensión estándar de la concentración

indicada. El estándar de turbidez establecido internacionalmente es la fornacina. Una de las unidades más comunes es "FNU", que significa "Unidades Nefelométricas de la Fornacina". Esta es la unidad utilizada, por ejemplo, en la purificación del agua para la medición a 90° de acuerdo con las disposiciones de la norma ISO 7072.

5 En un desarrollo posterior ventajoso, el producto de la solubilización de acuerdo con la invención contiene como componente adicional al menos otro polifenol, en particular, la quercetina y/o la catequina, que puede apoyar el efecto del resveratrol de manera sinérgica, dependiendo del área de aplicación.

10 La formulación transparente y totalmente estable del resveratrol soluble en agua de acuerdo con la invención presenta, sin los excipientes mencionados, como en las cápsulas de gelatina blanda y dura, en las cápsulas sin gelatina (dura y/o blanda) y en las bebidas o productos finales líquidos sobre la base de agua, una transparencia estable independiente del pH y, además, una biodisponibilidad mejorada de manera significativa. En el área pertinente de la industria se busca urgentemente productos con esa transparencia y solubilidad en el agua, pero también, en particular, esa elevada biodisponibilidad de la formulación del resveratrol, para obtener productos innovadores como los rellenos de cápsulas y las bebidas transparentes de resveratrol. Hasta donde es de conocimiento del autor de la invención, no existe todavía una formulación de resveratrol que cumpla estos requisitos.

20 En comparación con la forma nativa de resveratrol, con la invención se pudo aumentar de manera significativa la biodisponibilidad utilizando la formulación específica. La biodisponibilidad significativamente mayor del resveratrol en el producto de la solubilización de acuerdo con la invención, en comparación con la forma nativa, permite reducir la cantidad de resveratrol que un usuario tiene que tomar por vía oral a diario. Por ejemplo, se ha descubierto que, para lograr el efecto de una dosis diaria de 3500 mg de resveratrol nativo, basta con la administración de 200 mg de resveratrol en un producto de la solubilización de acuerdo con la invención.

25 En principio, el producto de la solubilización puede ser usado tanto externamente en aplicación sobre la piel, las uñas y/o el pelo como internamente por absorción en el cuerpo. Todas las formas de aplicación están abiertas al uso del producto de la solubilización, en particular la administración oral, dérmica, intravenosa o por inhalación del producto de la solubilización o de un fluido que contenga el producto de la solubilización.

30 Se ha comprobado que el producto de la solubilización de acuerdo con la invención puede suministrarse en forma simple en cápsulas para su ingestión oral, ya que no ataca a las cápsulas. Así pues, la invención también proporciona una cápsula rellena con el producto de la solubilización, en la que la cápsula puede tener la forma de una cápsula gelatinosa blanda o una cápsula gelatinosa dura o una cápsula blanda libre de gelatina o una cápsula dura libre de gelatina.

35 Otra forma de presentación es un fluido que comprende el producto de la solubilización de la invención, en el que el fluido puede ser un alimento, una bebida, un producto cosmético como, en particular, una crema, una loción o un ungüento. En particular, el fluido puede comprender una dilución acuosa del producto de la solubilización. La aplicabilidad del producto de la solubilización de acuerdo con la invención en un fluido no está vinculada a su viscosidad, y de igual manera el producto de la solubilización puede ser incorporado tanto en medios hidrófilos como lipófilos.

40 Debido a la mayor biodisponibilidad que se puede lograr por medio de la invención en comparación con la forma nativa, las dosis diarias pueden reducirse ventajosamente de manera significativa en comparación con la administración oral del resveratrol nativo.

A continuación, se explican los ejemplos de realización de los productos de la solubilización de acuerdo con la invención:

50 **Ejemplo 1: producto de la solubilización de resveratrol**

Para la preparación de un producto de la solubilización de resveratrol sin tocoferol se usó:

55 50 g de Resveratrol,
40 g de triglicéridos de cadena media,
840 g de polisorbato 80 y
70 g de polisorbato 20.

60 El resveratrol utilizado fue (trans-)resveratrol, al 99 % con el nombre comercial resVIDA de Koninklijke DSM N.V., Heerlen, Países Bajos.

Los triglicéridos de cadena media fueron usados como aceite de TCM Delios VK kosher del fabricante Cognis GmbH, Monheim, Alemania.

65 Crillet 4/Tween 80- LQ-(SG), Croda GmbH, Nettetal, Alemania fue usado como polisorbato 80.

Crillet 1/Tween 20- LQ-(SG), Croda GmbH, Nettetal, Alemania fue usado como polisorbato 20.

El polisorbato 20 y el polisorbato 80 fueron mezclados y calentados a una temperatura en el intervalo de 50°C y 70°C.

5 En la mezcla de polisorbato 20 y polisorbato 80, se añadió aceite de TCM a una temperatura en el intervalo entre unos 50°C y unos 70°C y se homogeneizó con la agitación.

10 A la mezcla de polisorbato 20, polisorbato 80 y aceite de TCM, se le añadió resveratrol y se calentó a una temperatura en el intervalo entre unos 83°C y unos 87°C con agitación para homogeneizar. Una vez que el fluido es homogéneo y transparente, se enfría a una temperatura inferior a unos 60°C y se envasa.

Ejemplo 2: producto de la solubilización de resveratrol con tocoferol mezclado

15 Para la preparación de un producto de la solubilización se usó solamente:

100 g de resveratrol,
45 g de triglicéridos de cadena media,
600 g de polisorbato 80,
20 180 g de polisorbato 20 y
75 g de tocoferol mezclado.

25 El resveratrol usado fue (trans-)resveratrol al 99 % comprado a Bachem AG, Bubendorf, Suiza con el número CAS 501-36-0. El número CAS es una norma internacional de designación de sustancias químicas. Para cada sustancia química conocida hay un número CAS único.

Se utilizaron triglicéridos de cadena media como aceite de TCM (70/30) Rofetan GTCC 70/30 del fabricante DHW Deutsche Hydrierwerke Rodleben GmbH, Dessau-Roßlau, Alemania, número CAS 73-398-61-5.

30 Como polisorbato 80 (E433, número CAS 9005-65-6), pueden utilizarse preparados comerciales como, por ejemplo, TEGO SMO 80 V, Evonik o Crillet 4/Tween 80- LQ-(SG), Croda GmbH, Nettetal, Alemania.

Como polisorbato 20 (E432, número CAS 9005-64-5), pueden utilizarse preparados comerciales como, por ejemplo, TEGO SML 20 V, Evonik o Crillet 1/Tween 20- LQ-(SG), Croda GmbH, Nettetal, Alemania.

35 Como tocoferol mezclado (E306, números CAS 59-02-9, 16698-35-4, 54-28-4 y 119-13-1), por ejemplo, se puede utilizar el tocoferol mezclado al 70 % en el aceite vegetal Vitapherole T-70 Non GMO del fabricante Vitae Caps S.A., España, o EMix 70 de Nutrilo GmbH, Cuxhaven, Alemania.

40 El polisorbato 20, el polisorbato 80, el tocoferol mezclado y el aceite de TCM se homogeneizan con la agitación a una temperatura en el intervalo entre unos 18°C y unos 22°C.

45 El producto de la solubilización resultante es un fluido viscoso de color marrón claro que, cuando se diluye 1:50 con agua, produce una solución clara ligeramente amarillenta. El contenido de resveratrol del producto de la solubilización es de al menos un 10 % en peso según el análisis de HPLC, con el resveratrol está atrapado en micelas. La densidad del producto de la solubilización según la medición del aerómetro está en el intervalo de 1,05 a 1,15 g/cm³ a una temperatura de 20°C. La turbidez del producto de la solubilización es menor o igual a 50 FNU cuando se disuelve en agua en una proporción de 1:50. Esta solución tiene un valor del pH en el intervalo entre 6 y 8 según la determinación potenciométrica.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un producto de la solubilización compuesto por resveratrol y polisorbato 80 y polisorbato 20, así como al menos un triglicérido de cadena media (TCM) y opcionalmente tocoferol, en particular, tocoferol mezclado, como componente adicional y/u opcionalmente el componente adicional de por lo menos otro polifenol, en particular, quercetina y/o catequina.
- 10 2. Producto de la solubilización de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la proporción de resveratrol está presente en el intervalo entre 3 % en peso y 15 % en peso, de manera especialmente preferente en el intervalo entre 5 % en peso y 10 % en peso, y en particular, caracterizado porque la proporción de resveratrol es del 10 % en peso.
- 15 3. Producto de la solubilización de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque la mezcla de emulsionantes polisorbato 20 y polisorbato 80 está presente en una cantidad en el intervalo entre al menos aproximadamente 65 % en peso y aproximadamente 95 % en peso, en particular, en una cantidad en el intervalo entre aproximadamente 70 % en peso y aproximadamente 92 % en peso, siendo que la proporción de la mezcla de emulsionantes compuesta de polisorbato 20 y polisorbato 80, preferentemente es de alrededor del 71,8 % en peso.
- 20 4. Producto de la solubilización de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el al menos un triglicérido de cadena media está presente en una cantidad en el intervalo entre al menos aproximadamente el 2 % en peso y aproximadamente el 8 % en peso, en particular, en una cantidad en el intervalo entre aproximadamente 3 % en peso y aproximadamente 5 % en peso, siendo que la proporción del al menos un triglicérido de cadena media (proporción de TCM) preferentemente es de alrededor del 4,5 % en peso.
- 25 5. Producto de la solubilización de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la proporción de tocoferol está presente en el producto de solubilización de acuerdo con la invención en una cantidad en el intervalo de hasta aproximadamente 10 % en peso, en particular, en una cantidad en el intervalo entre aproximadamente el 3 % en peso y aproximadamente el 6 % en peso, y preferentemente la proporción de tocoferol es de alrededor del 5,25 % en peso.
- 30 6. Producto de la solubilización de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la distribución del diámetro de las micelas es de aproximadamente 1 nm a aproximadamente 25 nm.
- 35 7. Producto de la solubilización de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la turbiedad del producto de la solubilización es inferior a 50 FNU medido por medición de luz difusa con luz infrarroja de acuerdo con las regulaciones de la norma ISO 7027 a una dilución del producto de la solubilización en la proporción de 1:50 en agua.
- 40 8. Producto de la solubilización de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la turbiedad del producto de la solubilización al cabo de 24 horas de almacenamiento a temperatura ambiente y un valor del pH 7 es inferior a 50 FNU medido por medición de luz difusa con luz infrarroja de acuerdo con las regulaciones de la norma ISO 7027 a una dilución del producto de la solubilización en la proporción de 1:50 en agua.
- 45 9. Producto de la solubilización de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la turbiedad del producto de la solubilización después de 1 hora de almacenamiento a 37°C y un valor del pH 1,1 es inferior a 50 FNU medido por medición de luz difusa con luz infrarroja de acuerdo con las regulaciones de la norma ISO 7027 a una dilución del producto de la solubilización en la proporción de 1:50 en agua.
- 50 10. Cápsula cargada con un producto de la solubilización de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la cápsula se conformó como una cápsula de gelatina blanda o una cápsula de gelatina dura o una cápsula blanda sin gelatina o una cápsula dura sin gelatina
- 55 11. Uso de un producto de la solubilización de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 9, en particular, en una dilución acuosa, en un producto comestible.
- 60
- 65

12. Uso de un producto de la solubilización de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 9, en particular, en una dilución acuosa, en una bebida.

5 13. Uso de un producto de la solubilización de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 9, en particular, en una dilución acuosa, en un producto cosmético, en particular, en una crema, una loción o un ungüento.