

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

ENTRADA EN FASE NACIONAL

21. EXPEDIENTE No.

06-123247

54. TITULO

FORMA ALTAMENTE SOLUBLE DE CITRATO DE TRICALCIO Y METODOS PARA
SU ELABORACION Y USO

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE

TATE & LYLE INGREDIENTS AMERICAS, INC.

DOMICILIO

DECATUR, ILLINOIS, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74. APODERADO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

22. SANTAFE DE BOGOTA, D.C.

FN: 08 01-2007

Cesión, Actores Solicitante

PETITORIO

AS. 102 484



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-123247- -00000-0000
Fecha 2005-12-06 17:46:03 Dep 2020 NUECREACIONES
Tra 11 PATENTE/IIH
Español 376 FASE NACIONAL
Act 411 PRESENTACION Folios 104

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

1

SOLICITUD DE:



Patente de Invención.



Patente de Modelo de Utilidad.



Capítulo I.



Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)Nombre: TATE & LYLE INGREDIENTS
AMERICAS, INC.Dirección: 2200 East Eldorado Street, Decatur, IL
62521, Estados Unidos de América

Lugar de Constitución: Estados Unidos

Teléfono:

Fax:

E-mail:

IDENTIFICACION

C.C. ☐NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Cual _____

Número _____

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Dirección: Cra. 7 No. 71-21 Torre B – Piso 4

Teléfono: 744-2200

Fax: 742-2200

E-mail:

IDENTIFICACION

C.C. ☒NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Cual _____

Número 80 410 337 TP 57492

4

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: Alexandria L. Bailey, Warren L. Nehmer, Roy O. Elmore

Dirección: 2200 East Eldorado Street, Decatur, IL 62525 (US); 2200 East Eldorado
Street, Decatur, IL 62525 (US); 2200 East Eldorado Street, Decatur, IL 62525 (US),
(Respectivamente)

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América (Respectivamente)

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2005/014462 Fecha 27-04-2005

Publicación Internacional No. WO 2005/123648 A1 Fecha 29-12-2005

Título (54): FORMA ALTAMENTE SOLUBLE DE CITRATO DE TRICALCIO, Y METODOS PARA SU
ELABORACIÓN Y USO

7 Clasificación Internacional (51) _____

8 Prioridad

(33) País de Origen

US

(32) Fecha

08-06-2004

(31) Número de Solicitud

10/863,616

SI ☒NO ☐

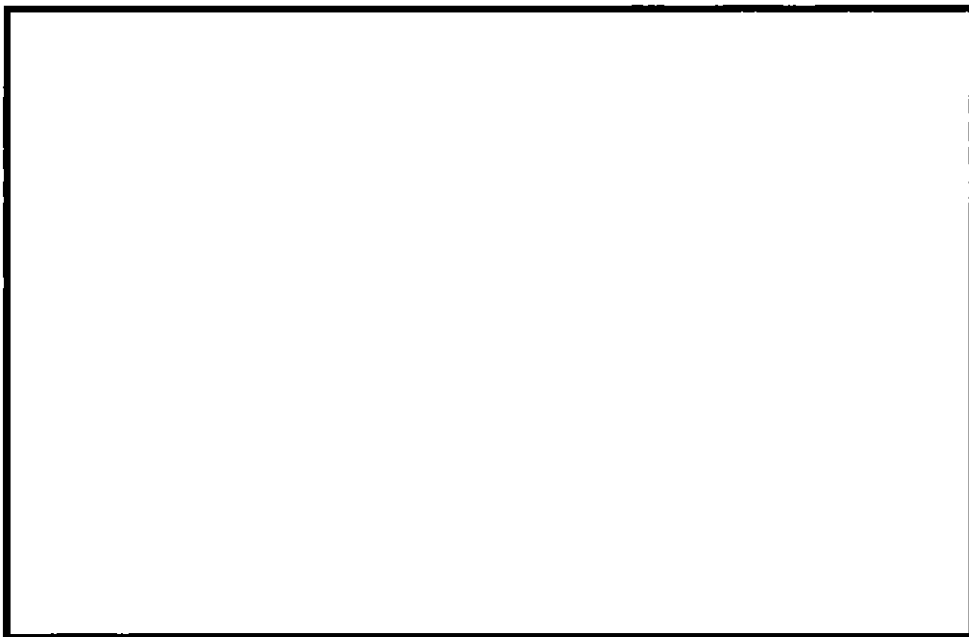
9 Comprobante de pago No. 06-76,644

Fecha 05-12-2006

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

2020-F06 (01-11-15)

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. \$463 000
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso. **Fotocopia autenticada**
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12x12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☒ Otros: Documentos PCT
Tarjeta de Propietarios

11 FIGURA CARACTERÍSTICA:**12** Solicito la concesión de la patente,**NOMBRE:** JUAN PABLO CADENA SARMIENTO**FIRMA:**

C.C. 80.410.337 de Usaquén TP 57492 del C.S.J.

Instrucciones para la presentación de los anexos, ver reverso de esta página.

7

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 000176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 76.644
FECHA : OCTUBRE 4 DE 2006

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-123247- -00000-0000
Fee 2006-12-06 17 43 03 Dep 2020 NUECREACIONES
Tra 11 PATENTEIII
de 578 FASENACIONALI
Act 411 PRESENTACION
Folios 104

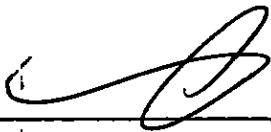
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BRIGARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	58188063	04/10/2006	32,860,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	463,000.00
	TOTAL :	\$ 463,000.00

CON: CUATROCIENTOS SESENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

PATENTE ☒ PCT/US2005/014462 MODELO DE UTILIDAD ☐ DISEÑO INDUSTRIAL ☐

SOLICITANTE/S RAZON SOCIAL O APELLIDOS Y NOMBRES TATE & LYLE INGREDIENTS AMERICAS, INC.

DOMICILIO DECATUR, ILLINOIS, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

APODERADO JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

TITULO FORMA ALTAMENTE SOLUBLE DE CITRATO DE TRICALCIO Y METODOS PARA SU ELABORACION
Y USO

CLASIFICACION

EXPEDIENTE No _____ FECHA DE SOLICITUD _____ ROLLO MICROFILM _____

CERTIFICADO No _____ FECHA DE CONCESION _____ VIGENCIA DESDE _____ HASTA _____

PRORROGA _____ CAMBIO DE NOMBRE _____

TRASPASO A _____

INVENTOR (ES) ALEXANDRIA L. BAILEY, WARREN L. NEHMER, ROY O. ELMORE

OTROS _____

OFICINA DE COMUNICACIONES

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
29 December 2005 (29.12.2005)

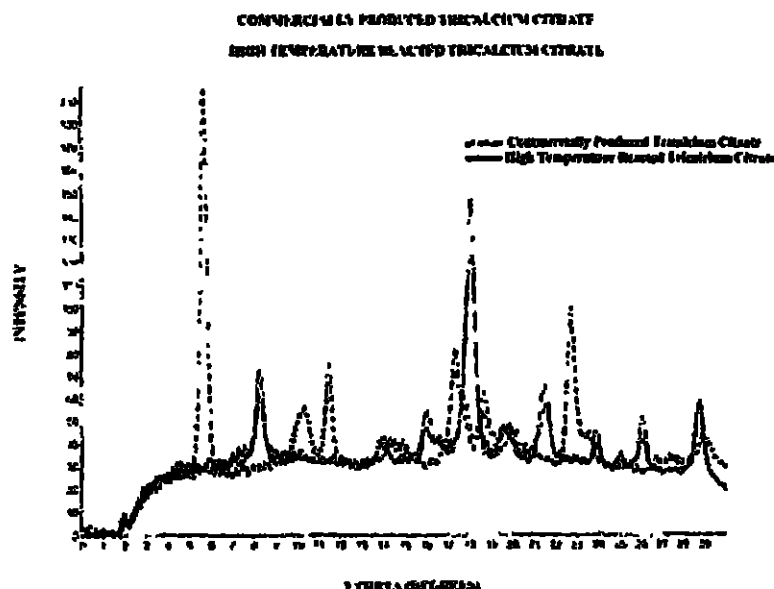
PCT

(10) International Publication Number
WO 2005/123648 A1

- (51) International Patent Classification⁷: C07C 51/41, 59/265, A23L 1/304, 2/38
- (21) International Application Number: PCT/US2005/014462
- (22) International Filing Date: 27 April 2005 (27.04.2005)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
10/863,616 8 June 2004 (08 06 2004) US
- (71) Applicant (for all designated States except US): TATE & LYLE, N.A. [US/US]; 2200 East Eldorado Street, Decatur, IL 62521 (US).
- (71) Applicants and
(72) Inventors: BAILEY, Alexandria, L. [US/US], 2200 East Eldorado Street, Decatur, IL 62525 (US). NEHMER, Warren, L. [US/US], 2200 East Eldorado Street, Decatur, IL 62525 (US). ELMORE, Roy, O. [US/US], 2200 East Eldorado Stret, Decatur, IL 62525 (US)
- (74) Agent: EICH, Raymund, F., Williams, Morgan & Amerson, P.C., Suite 1100, 10333 Richmond, Houston, TX 77042 (US)
- (81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW
- (84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KI, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

[Continued on next page]

(54) Title: HIGHLY SOLUBLE FORM OF TRICALCIUM CITRATE, AND METHODS OF ITS MAKING AND USE



(57) Abstract: We report herein a composition comprising tricalcium citrate, wherein the tricalcium citrate has an X-ray powder diffraction pattern comprising peaks at 2-theta (2 θ) values of about 8.236, about 16.02, about 17.97, about 19.75, about 21.42, about 25.74, and about 28.65. This tricalcium citrate is produced at high temperatures in a low-water environment. This composition is highly soluble (more than about 200 mg per 8 fluid ounces) in potable aqueous solutions (beverages), and can be used to fortify beverages (such as fruit juices) or foods with calcium at higher doses than seen when using previously-known compositions of tricalcium citrate.

WO 2005/123648 A1

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS

— with international search report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

HIGHLY SOLUBLE FORM OF TRICALCIUM CITRATE, AND METHODS OF ITS MAKING AND USE

5

BACKGROUND OF THE INVENTION

The present invention relates generally to the field of food processing. More particularly, it concerns a new form of tricalcium citrate and methods of its making and use.

10 In man, calcium is essential for blood clotting, muscle contraction, nerve transmission, and bone and tooth formation and maintenance. The United States recommended daily allowance (USRDA) of calcium for men and women between the ages of 19 and 50 is 1000 mg/day, and is even higher for older prepubescent children, adolescents, and adults over 50. However, it is probable that millions of United States residents fail to ingest recommended levels of calcium. For example, according to the United States National
15 Health and Nutrition Examination Survey, as reported on the World Wide Web at http://www.nichd.nih.gov/milk/whycal/enough_cal.cfm, accessed April 28, 2004, only about half of males ages 9-19 and only about 20% of females ages 9-19 ingest recommended levels of calcium.

The most common dietary source of calcium is dairy products, such as milk, which
20 contains about 0.12% calcium by weight. However, milk competes with (among other beverages) fruit juices, carbonated soft drinks, and non-carbonated soft drinks, which traditionally have little to no calcium content, as beverage choices for United States consumers. Further, people with lactose intolerance often choose to avoid dairy products. Other foods rich in calcium include dark green, leafy vegetables, such as spinach and
25 broccoli, but not all consumers enjoy such vegetables.

In light of these recommendations and observations, there is interest in fortifying foods or beverages with calcium in the form of a calcium-containing compound. Fortifying a food or beverage to level of calcium comparable to that of milk requires consideration of the solubility, bioavailability, and taste profile of the calcium-containing compound.

30 To insure consistent levels of calcium per serving, the calcium-containing compound desirably is soluble or evenly dispersed through the food or beverage. For clear beverages, it is desirable that the calcium-containing compound provides little if any increase in the opacity of the beverage when dissolved therein. The solubility of the calcium-containing

compound in the beverage will depend on the beverage's pH, acid content, protein content, bottling temperature, and storage temperature, and the nature of the calcium-containing compound, among other parameters.

The bioavailability of the calcium-containing compound is the ease (or lack of it) for the calcium therein to reach a site in the body where calcium performs a necessary or useful function. If ingested calcium is not absorbed to an appreciable extent, there is little to no benefit to calcium fortification. In general, bioavailability is positively correlated with solubility, *i.e.*, the more soluble the calcium-containing compound, the greater its bioavailability.

To improve the commercial acceptance of the fortified food or beverage, it is desirable for the calcium-containing compound to have a neutral or a pleasing taste profile. A number of calcium-containing compounds have been found to impart unpleasant flavor or mouth-feel to foods or beverages fortified therewith.

One known fortification approach involves fortification of foods and beverages with calcium salts, including, but not limited to, calcium citrate malate, calcium malate, calcium citrate fumarate, calcium fumarate, calcium lactate, calcium gluconate, calcium carbonate, calcium phosphate, or calcium chloride, among others. Procter & Gamble (Cincinnati, OH) is a commercial supplier of at least some of the foregoing calcium salts.

Another technique for fortifying beverages with calcium involves tricalcium citrate as a calcium-containing compound. Tricalcium citrates are commercially available from Jungbunzlauer AG (Basel, Switzerland), Mallinckrodt (St. Louis, MO), and Tate & Lyle North America (Decatur, IL). Tricalcium citrate has a relatively neutral taste profile and a relatively high bioavailability compared to other calcium-containing compounds. However, the solubility of tricalcium citrate in beverages is relatively low; for example, the solubility is no more than about 0.2 g/L in water at 25°C.

It would be desirable to have calcium-fortified foods and beverages with higher doses of dissolved calcium.

SUMMARY OF THE INVENTION

In one embodiment, the present invention relates to a composition comprising tricalcium citrate, wherein the tricalcium citrate has an X-ray powder diffraction pattern

comprising peaks at 2-theta (2θ) values of about 8.236, about 16.02, about 17.97, about 19.75, about 21.42, about 25.74, and about 28.65.

In another embodiment, the composition can be prepared by a method comprising blending about 4 mole parts to about 2 mole parts calcium as calcium salt and about 2 mole parts anhydrous citric acid or citric acid monohydrate, to yield blended calcium salt and citric acid. The blended calcium salt and citric acid can be melted, in a low-water environment, to allow formation of tricalcium citrate. The present invention, in a further embodiment, relates to the composition prepared by this method.

In an additional embodiment, the composition can be dissolved in a beverage, in order to fortify the beverage with calcium.

In yet another embodiment, the composition can be dispersed in a food, in order to fortify the food with calcium.

We report herein that the composition can be used to fortify a beverage with calcium at more than about 200 mg of calcium per 8 fluid ounces of the beverage, such as doses of greater than about 300 mg of calcium per 8 fl. oz.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

The following drawings form part of the present specification and are included to further demonstrate certain aspects of the present invention. The invention may be better understood by reference to one or more of these drawings in combination with the detailed description of specific embodiments presented herein.

Figure 1 shows a block diagram of a method of preparing a composition according to the present invention.

Figure 2 shows a block diagram of a method of fortifying a beverage with calcium according to the present invention.

Figure 3 shows a block diagram of a method of fortifying a food with calcium according to the present invention.

Figure 4 shows X-ray powder diffraction patterns for both comparative tricalcium citrate samples and tricalcium citrate samples produced according to Examples 1 or 2. The different locations and intensities of peaks are apparent.

DESCRIPTION OF ILLUSTRATIVE EMBODIMENTS

In one embodiment, the present invention relates to a composition comprising tricalcium citrate, wherein the tricalcium citrate has an X-ray powder diffraction pattern comprising peaks at 2-theta (2θ) values of about 8.236, about 16.02, about 17.97, about 19.75, about 21.42, about 25.74, and about 28.65.

In one embodiment, the X-ray powder diffraction pattern comprises peaks at 2θ values of 8.236 (0.02417), 16.02 (0.05443), 17.97 (0.03134), 19.75 (0.03062), 21.42 (0.02401), 25.74 (0.1259), and 28.65 (0.08219), wherein the parenthetical following each 2θ value is the standard deviation.

When referring to the tricalcium citrate having the X-ray diffraction peaks discussed herein, the tricalcium citrate has a purity of at least 95 wt%, such as 95 wt%, 96 wt%, 97 wt%, 98 wt%, 99 wt%, or 100 wt%. Any impurities that may be present are not expected to have any significant impact on the 2θ location of the X-ray diffraction peaks of the tricalcium citrate.

The X-ray diffraction peaks and 2θ values can be determined by X-ray diffraction techniques that are well known in the art. We report an exemplary technique, although similar techniques, or variations in the present technique, can be used, as will be apparent to the skilled artisan having the benefit of the present disclosure. A glass capillary tube can be filled with a tricalcium citrate sample, sealed, and then exposed to X-rays. The exposure involved X-rays generated from copper atoms and thereafter collimated into a beam prior to impinging on and, for at least some X-rays, being scattered by the sample. (X-rays not scattered by the sample continued in line with the incident beam until absorbed by another part of the apparatus "downstream" from the sample). The scattered X-rays were collected on a beryllium detector plate over a 30° range of 2θ (wherein θ is the angle between the downstream beam line and a scattered X-ray) for 15 min. Thereafter, we integrated the scatter patterns over 2θ , graphed scatter intensity vs. 2θ , and observed peaks (local maxima in the curve of scatter intensity). We observed the tricalcium citrate of the present invention had different peaks in scatter intensity vs. 2θ than tricalcium citrates used commercially for calcium fortification of beverages. (Comparative data is presented in the examples, below).

As is well known to the skilled artisan, when X-rays impinge on a crystalline material from a particular incident angle, the crystalline material scatters the X-rays in a pattern determined by the crystal structure of the material. By observing the scatter pattern as a

function of incident angle over a range of incident angles, the crystal structure of the material can be determined. The skilled artisan will be aware that the crystal structure of a material will correlate with its scatter intensity vs. 2θ plot. It is believed the crystal structure of the tricalcium citrate of the present invention differs from that of known tricalcium citrates.

5 The composition can consist of the tricalcium citrate of the present invention. Alternatively, the composition can comprise the tricalcium citrate and other materials. In one embodiment, the other materials are selected from those approved for use as a food additive or are GRAS (generally regarded as safe) under the laws or regulations of the United States or other jurisdiction.

10 The word "or," as used herein, has the inclusive meaning (*i.e.*, the same meaning as the colloquial "and/or"), unless specified to the contrary.

In one embodiment, the composition further comprises a beverage stabilizer. Exemplary beverage stabilizers include sugars (*e.g.*, sucrose, glucose, dextrose, fructose, high fructose corn syrup, or invert sugar, among others) or polysaccharides (*e.g.*, pectin, algin, starch, hydrolyzed starch, xanthan gum, or other edible gum, among others), among others, as well as combinations of two or more beverage stabilizers. For example, a maltodextrin having a dextrose equivalent (DE) of from about 5 to about 15, such as about 10, can be used. The DE of a carbohydrate sample can be calculated by a known method, such as saccharide distribution by HPLC, among others.

15 When the composition further comprises a carbohydrate, the composition can comprise less than about 50 dry wt% of the carbohydrate. The dry wt% are determined over the total of all non-aqueous materials in the composition (*i.e.*, dsb%). In one embodiment, the composition can comprise less than about 30 dry wt% of the carbohydrate. In a further embodiment, the composition can comprise less than about 15 dry wt% of the carbohydrate.

20 Other materials which can be included in the composition include, but are not limited to, organic acids, such as citric acid, malic acid, fumaric acid, or lactic acid, among others. Organic acids may be present in the composition as a result of conversion of citric acid to the organic acids during processing of the composition, such as at high temperatures.

25 In another embodiment, the present invention relates to a beverage, comprising a composition as described above.

The beverage can be any potable aqueous solution. Exemplary beverages include, but are not limited to, fruit juices (such as apple juice, orange juice, grapefruit juice, grape juice,

tomato juice, or cranberry juice, among others), vegetable juices, fruit or vegetable juice medleys or cocktails, carbonated soft drinks (such as colas, lemon-lime carbonated soft drinks, club soda, or tonic water, among others, and including those containing either caloric sweeteners or non-caloric sweeteners and those either containing caffeine or not containing caffeine), non-carbonated soft drinks (including those containing either caloric sweeteners or non-caloric sweeteners and those either containing caffeine or not containing caffeine), coffee, coffee-based beverages (such as espresso, cappuccino, or other beverages comprising espresso, among others, and including both hot, iced, or blended/frozen embodiments), coffee additives (such as dairy creamers or non-dairy creamers, among others), tea, tea-based beverages, tea additives, milk, sports drinks, so-called energy drinks, alcoholic beverages (such as beer, malted beverages, wine, sparkling wine, fortified wine, liquors, or pre-assembled liquor-based cocktails, among others), alcoholic beverage additives (such as margarita mix, sweet-and-sour mix, Collins mix, or daiquiri mix, among others), water fortified with one or more vitamins or minerals, sparkling water, or water, among others.

The foregoing list is not to be construed as exhaustive or limiting.

In one embodiment, the beverage is apple juice or orange juice. In another embodiment, the beverage is a non-carbonated non-calorically-sweetened soft drink.

The beverage can comprise any amount of the composition. In one embodiment, the beverage can comprise more than about 200 mg of calcium per 8 fluid ounces of the beverage, wherein the calcium is in the form of the tricalcium citrate of the present invention. In further embodiments, the beverage can comprise more than about 300 mg of calcium per 8 fluid ounces of the beverage, more than about 400 mg of calcium per 8 fluid ounces of the beverage, or more than about 500 mg of calcium per 8 fluid ounces of the beverage.

In another embodiment, the present invention relates to a food, comprising a composition as described above.

Exemplary foods include meats, vegetables, fruits, starches, and baked goods, whether fresh, canned, or frozen; canned or reconstituted soups; spices and stocks; and prepackaged meals, snacks, and desserts; among others.

The food can comprise any amount of the composition. In one embodiment, the food can comprise more than about 200 mg of calcium per 2 ounces of the food.

In another embodiment, the present invention relates to a method of preparing a composition as described above. In another embodiment, the composition can be prepared

by a method comprising blending about 4 mole parts to about 2 mole parts calcium as calcium salt and about 2 mole parts anhydrous citric acid or citric acid monohydrate, to yield blended calcium salt and citric acid; and melting the blended calcium salt and citric acid, in a low-water environment, to allow formation of tricalcium citrate. The anhydrous citric acid or citric acid monohydrate may be referred to, in describing this embodiment, as "citric acid."

Figure 1 shows a block diagram of the method of preparing 100.

In the blending step 110, the calcium salt 102 and the anhydrous citric acid or citric acid monohydrate 104 can be blended by any appropriate technique. In one embodiment, about 3 mole parts calcium as calcium salt 102 and about 2 mole parts anhydrous citric acid or citric acid monohydrate 104 can be blended.

Any calcium salt 102 can be used. In one embodiment, the calcium salt 102 is approved for use as a food additive or is GRAS (generally regarded as safe) under the laws or regulations of the United States or other jurisdiction. However, because a large percentage of the calcium salt 102 will react with the citric acid 104, the calcium salt 102 need not be approved as a food additive or be GRAS, depending on the laws or regulations of any particular jurisdiction and the particular use for which the composition is intended. In one embodiment, the calcium salt 102 can be calcium hydroxide, calcium carbonate, or calcium oxide.

Citric acid 104 is known. In one embodiment, the citric acid 104 is anhydrous, that is, has substantially zero water molecules associated with it via hydrogen bonding interactions. In one embodiment, the citric acid 104 is a monohydrate, that is, has from substantially zero mole parts up to about one mole part of water associated with one mole part of the citric acid via hydrogen bonding interactions. In one embodiment, the citric acid 104 is granular, which denotes a particle size of less than about 1000 microns.

In one embodiment, "about 2 mole parts anhydrous citric acid or citric acid monohydrate" means from 1.9 mole parts anhydrous citric acid or citric acid monohydrate 104 to 2.1 mole parts anhydrous citric acid or citric acid monohydrate 104.

Blending can be performed by any technique known in the art. The blending step 110 yields blended calcium salt and citric acid.

The blended calcium salt and citric acid can then, in the melting step 120, be melted, by which is meant the citric acid 104 is rendered molten. The calcium salt 102 can also be rendered molten, or it can be rendered as a solute or suspended material within the molten citric acid phase. The melting step 120 can be performed in a low-water environment, by

14
197

which is meant a reaction environment in which water is present at less than about 50 wt% of the reaction environment contents. In one embodiment, water is present at less than about 20 wt%. In a further embodiment, water is present at less than about 5 wt%.

In one embodiment, water has not been added as either a solid, a liquid, or a gas, except for any water vapor which may be present in the gas phase of the environment and any liquid or gaseous water present in the reactants as a result of accepted processes for manufacturing the reactants.

In one embodiment, the melting step comprises heating the blended calcium salt and citric acid to a temperature greater than about 150°C at atmospheric pressure. The melting step 120 allows formation of tricalcium citrate. Heating can be performed in any apparatus capable of raising the blended calcium salt and citric acid to, and maintaining the blend at, a suitable temperature. Preferably, the apparatus is also capable of further mixing or blending to maintain or impart substantial homogeneity to the blended calcium salt and citric acid. In one embodiment, the melting step 120 is performed in an extruder. In another embodiment, the melting step 120 is performed in a mixer having a heating jacket.

In one embodiment of the melting step 120, any temperature greater than about 150°C can be used, and the melting step 120 can have any duration. In one embodiment, the temperature and the duration of the melting step 120 can be sufficient to substantially completely react the calcium salt with the citric acid to form tricalcium citrate. Completeness of reaction can be determined as substantially all of the calcium salt in the reaction vessel being depleted and substantially all calcium in the reaction vessel being in the form of tricalcium citrate. Excess anhydrous citric acid or citric acid monohydrate can be present when the reaction is complete. As will be apparent to the skilled artisan, the precise temperature and the duration of the melting step 120 are a matter of routine experimentation, in light of the present disclosure. In one embodiment, the duration of the melting step 120 can be from about 5 sec to about 6 hr. In a further embodiment, the duration of the melting step 120 can be less than about 10 sec.

In one embodiment, the melting step 120 comprises heating at a temperature from about 175°C to about 185°C. In one embodiment, the melting step 120 comprises heating under atmospheric pressure.

The product of the melting step 120 is a tricalcium citrate, along with a byproduct of reaction between anions from the calcium salt and protons from the citric acid (*e.g.*, when the calcium salt is calcium hydroxide, the byproduct is water). The tricalcium citrate may

comprise a small proportion (such as less than about 5 wt%) of impurities, such as organic acids, among others. Though not to be bound by theory, we submit the melting step 120 as described above leads to a tricalcium citrate having the crystalline structure defined by the X-ray powder diffraction 2θ peaks described above.

5 The blending step 110 and melting step 120 can be performed simultaneously.

During melting, other materials, such as those described above as suitable for use in the composition of the present invention, can be blended with the tricalcium citrate. In one embodiment, a beverage stabilizer can be blended with the tricalcium citrate. In a further embodiment, the beverage stabilizer is maltodextrin. In another embodiment, up to about 1
10 part by weight of the beverage stabilizer can be blended with about 1 part by weight tricalcium citrate. In a further embodiment, about 0.11 parts by weight of the beverage stabilizer can be blended with about 1 part by weight tricalcium citrate.

After melting and inclusion of any other material, the tricalcium citrate can be cooled, if desired; purified from the byproduct, if desired; or milled, if desired. Milling can be useful
15 to generate a tricalcium citrate composition suitable for dissolving in a beverage or other further processing.

In another embodiment, the present invention relates to a method of fortifying a beverage with calcium, comprising:

20 dissolving (i) a composition comprising tricalcium citrate, wherein the tricalcium citrate is as described above, in (ii) the beverage.

The composition and the beverage can be as described above.

Figure 2 shows a block diagram of the method of fortifying 200.

In the dissolving step 210, "dissolving" has its plain meaning. The dissolving step
25 can be aided by the use of heat, agitation, cosolvents, or other techniques known in the art or any combination of two or more of the foregoing. The tricalcium citrate composition 202 and the beverage 204 can be as described above.

By use of the tricalcium citrate of the present invention, in some embodiments the method 200 can generate beverages comprising more than about 200 mg of calcium per 8
30 fluid ounces of the beverage, such as 300 mg of calcium per 8 fluid ounces of the beverage, 400 mg of calcium per 8 fluid ounces of the beverage, or 500 mg of calcium per 8 fluid ounces of the beverage.

The fortified beverage can then undergo further processing by techniques known in the art, if need be, and then be provided to the consumer in a retail setting.

In another embodiment, the present invention relates to a method of fortifying a food with calcium, comprising:

dispersing (i) a composition comprising tricalcium citrate, wherein the tricalcium citrate is as described above, in (ii) the food.

The composition and the food can be as described above.

Figure 3 shows a block diagram of the method of fortifying 300.

In the dispersing step 210, "dispersing" has its plain meaning. The dispersing step can be aided by the use of comminution, dry mixing, wet mixing, agitation, solvent treatment, or other techniques known in the art or any combination of two or more of the foregoing. The tricalcium citrate composition 302 and the food 304 can be as described above.

By use of the tricalcium citrate of the present invention, in some embodiments the method 300 can generate foods comprising more than about 200 mg of calcium per 2 ounces of the food.

The fortified food can then undergo further processing by techniques known in the art, if need be, and then be provided to the consumer in a retail setting.

The following examples are included to demonstrate preferred embodiments of the invention. It should be appreciated by those of skill in the art that the techniques disclosed in the examples which follow represent techniques discovered by the inventor to function well in the practice of the invention, and thus can be considered to constitute preferred modes for its practice. However, those of skill in the art should, in light of the present disclosure, appreciate that many changes can be made in the specific embodiments which are disclosed and still obtain a like or similar result without departing from the spirit and scope of the invention.

Example 1: Production of Tricalcium Citrate by Extrusion

Tricalcium citrate compositions were prepared by the following technique.

$\text{Ca}(\text{OH})_2$ and anhydrous fine granular citric acid (mole ratio about 3:2) were blended together. In some embodiments, the $\text{Ca}(\text{OH})_2$ and citric acid were blended along with Star-

Dri® 10 maltodextrin at 10% dsb. The blend was then fed to a six-zone Leistritz ZSE-18/HP Laboratory Twin Screw Extruder. The extruder's zone temperatures were: Zone 1, 20°C; Zone 2, 20°C; Zone 3, 20°C; Zone 4, 175°C; Zone 5, 185°C; and Zone 6, 180°C. Only the conveying screws were used, at 100 rpm. The feed rate was 9 g/min. The product was collected and cooled, and then milled over a 0.5 mm mesh screen using a Thomas mill.

Example 2: Tricalcium Citrate Produced by Reactive Agglomeration

Tricalcium citrate compositions were prepared by the following technique.

Ca(OH)₂ and anhydrous fine granular citric acid (mole ratio about 3:2) were blended together. The blend was fed to a Littleford mixer equipped with a steam or oil heating jacket and heated to at least 150°C. The blend melted and the Ca(OH)₂ and citric acid reacted. The blend was mixed in the mixer for several minutes, to allow the reaction to go to completion, and then removed and milled.

Example 3: Evaluation of Extruded and Reactive Agglomerated Tricalcium Citrate in beverages

Tricalcium citrate (TCC) samples prepared according to Example 1 or 2 were dissolved in beverages and subjected to various tests and observations. Specifically, the TCC was added to apple juice or orange juice until the beverage was saturated. The beverage was then refrigerated 24 hr to allow settling of insoluble particulates, leaving behind a beverage supernatant comprising dissolved TCC. Then, 15 g of the beverage supernatant was collected and centrifuged at 3000 rpm for 5 min. About 1.5 g-2 g of the centrifuge supernatant was filtered through a 0.45 µm nylon filter and placed in a flask; 0.5 mL of nitric acid was added; and the total volume was brought up to 100 mL with distilled water. Filtered liquid was analyzed for calcium content by axial view ICP using a Perkin Elmer Optima 4300DV Optical Emission Spectrometer.

Results are shown in the following tables.

Table 3-1 shows calcium solubility for various TCC samples in commercially-available Musselman's Apple Juice.

Table 3-1
Solubility of TCC Samples in Apple Juice

Calcium Source	Initial mg Ca/ 8 fl. Oz.	pH after addition
Extruded Tricalcium with 10%SD10	450	3.9
Extruded Tricalcium Citrate	500	3.9
Reactive Agglomerated Tricalcium Citrate	500	3.9

SD10, Star-Dri 10 maltodextrin

5 Table 3-1 shows that TCC samples prepared according to Examples 1 and 2 can be used to prepare apple juice fortified with about 450-500 mg Ca/8 fl. oz.

Table 3-2 shows calcium solubility for various extruded TCC samples in commercially-available Minute Maid Original Orange Juice.

10

Table 3-2
Solubility of TCC Samples in Orange Juice

Calcium Source	Initial mg Ca/ 8 fl. Oz.	pH after addition
Extruded Tricalcium with 10%SD10	425	4.0
Extruded Tricalcium Citrate	500	4.0
Reactive Agglomerated Tricalcium Citrate	500	4.0

15 Table 3-2 shows that TCC samples prepared according to Examples 1 and 2 can be used to prepare orange juice fortified with about 425-500 mg Ca/8 fl. oz.

Table 3-3 shows the calcium solubility of TCC samples in apple juice before and after twelve weeks of storage at room temperature (25°C) or at refrigerated temperature (4°C). To minimize microorganism growth during the storage study, 0.6 wt/wt% benzoic acid was added to each sample.

25

Table 3-3

Calcium Solubility Study in Apple Juice

Sample	Solubility (mg/8 fl. oz.) Stored at Room Temperature		% Change In Solubility	Solubility (mg/8 fl. oz.) Stored at Refrigeration Temp		% Change In Solubility
	Initial	After 12 weeks		Initial	After 12 weeks	
Extruded Tricalcium Citrate with Maltodextrin	444	450	1.35	544	451	-17.09
Extruded Tricalcium Citrate	515	461	-10.49	535	484	-9.53
Reactive Agglomerated Tricalcium Citrate	510	434	-14.9	496	449	-9.48

Table 3-3 shows that TCC samples prepared according to Examples 1 and 2 can be used to prepare apple juice fortified with about 450-550 mg Ca/8 fl. oz., and that the fortified apple juice can maintain at least about 80% of the initial calcium level in solution after about 12 weeks at either room temperature or about 4°C.

Table 3-4 shows the calcium solubility of TCC samples in orange juice before and after twelve weeks of storage at refrigerated temperature (4°C). To minimize microorganism growth during the storage study, 0.6 wt/wt% benzoic acid was added to each sample.

Table 3-4

Calcium Solubility Study in Orange Juice

Sample	Solubility (mg/8 fl. oz.) when stored at Refrigeration Temp		% Change In Solubility
	Initial	After 12 weeks	
Extruded Tricalcium Citrate with Maltodextrin	457	448	-1.91
Extruded Tricalcium Citrate	514	353	-31.43
Reactive Agglomerated Tricalcium Citrate	564	363	-35.60

Table 3-4 shows that TCC samples prepared according to Examples 1 and 2 can be used to prepare orange juice fortified with about 450-570 mg Ca/8 fl. oz., and that the fortified orange juice can maintain at least about 65% of the initial calcium level in solution after about 12 weeks at about 4°C. Maintenance of the calcium level (about 98%) was enhanced by the use of a beverage stabilizer (maltodextrin).

Table 3-5 shows results of studies of the impact of pasteurization on calcium concentration in solution of commercially-available apple juice fortified with TCC.

Table 3-5

Calcium Solubility Study in Pasteurized Apple Juice

Calcium Fortification System	Pasteurization Temperature (F)	Pasteurization Hold Time	Calcium Content mg Ca/8 fl. oz.	Percent loss
Extruded TCC with Maltodextrin	N/A	initial	387	N/A
Extruded TCC with Maltodextrin	205	10 seconds	387	NC
Extruded TCC with Maltodextrin	205	10 minutes	374	3.4
Extruded TCC	N/A	initial	390	N/A
Extruded TCC	205	10 seconds	385	1.3
Extruded TCC	205	10 minutes	340	12.9

Table 3-5 indicates a TCC prepared according to Example 1 was relatively impervious to precipitation during pasteurization when dissolved in apple juice.

Table 3-6 shows results of studies of the impact of pasteurization on calcium concentration in solution of commercially-available orange juice fortified with TCC.

Table 3-6

Calcium Solubility Study in Pasteurized Orange Juice

Calcium Fortification System	Pasteurization Temperature (F)	Pasteurization Hold Time	Calcium Content mg Ca/8 fl. oz.	Percent loss
Extruded TCC with Maltodextrin	N/A	initial	401	N/A
Extruded TCC with Maltodextrin	205	10 seconds	398	0.75
Extruded TCC with Maltodextrin	205	10 minutes	253	36.91
Extruded TCC	N/A	initial	408	N/A
Extruded TCC	205	10 seconds	408	NC
Extruded TCC	205	10 minutes	249	38.97

Table 3-6 indicates the TCC prepared according to Example 1 was relatively impervious to precipitation during short pasteurization times when dissolved in orange juice.

Example 4: Crystallinity of Tricalcium Citrate

TCC samples prepared according to Examples 1-2, and comparative TCCs available from commercial vendors, were subjected to X-ray scattering. All of the samples were run using the same method and sample preparation. A 1.5mm glass capillary tube was filled with the tricalcium citrate sample. The capillary tube was sealed and placed in copper tubing used to hold the sample on the X-ray machine. The samples were scanned using Copper radiation over a 30 degree 2θ for 15 minutes. The x-ray scatter was collected using a Beryllium detector plate. The resulting scatter was integrated over 2θ and produced a graph of intensity of scatter versus 2θ . The peaks of these graphs are summarized in Table 4-1.

In summary, all of the comparative tricalcium citrates (prepared in water solutions) have a distinct crystalline structure that produced a signature diffraction graph with peaks at 2θ of 5.686 (0.003221), 10.26 (0.01458), 11.49 (0.002629), 14.05 (0.1603), 14.89 (0.1556), 17.40 (0.06422), 18.66 (0.01010), 19.96 (0.2104), 22.72 (0.00596). Standard deviations for the 2-theta values are given in parentheses. The high temperature reacted tricalcium citrates according to Examples 1-2 have a distinctly different crystalline structure than the comparative tricalcium citrate samples. The diffraction graphs for the tricalcium citrates of Examples 1-2 have peaks at 2θ of 8.236 (0.02417), 16.02 (0.05443), 17.97 (0.03134), 19.75 (0.03062), 21.42 (0.02401), 25.74 (0.1259), 28.65 (0.08219). Standard deviations for the 2-theta values are given in parentheses. Therefore, it can be concluded that the tricalcium citrate of Examples 1-2 has a different crystalline structure than the comparative tricalcium citrates produced in a water solution. A comparison of the X-ray diffraction patterns for commercially produced tricalcium citrate and high temperature reacted tricalcium citrate are seen in Figure 6.

Table 4-1

X-ray Diffraction Pattern Data of Comparative TCC and Examples 1-2 TCC

Sample	2 Theta Value	Standard Deviation	Intensity
Comparative Tricalcium Citrate Tetrahydrate	5.686	0.003221	large, sharp peak
	10.26	0.01458	medium peak
	11.49	0.002629	medium, sharp peak
	14.05	0.1603	small doublet with 14.89
	14.89	0.1556	small doublet with 14.05
	17.4	0.06422	medium peak
	18.66	0.0101	medium, sharp peak
	19.96	0.2104	small peak
	22.72	0.00596	medium, sharp peak
Extruded Tricalcium Citrate Tetrahydrate	8.23	0.0196	medium peak
	16.01	0.05861	medium peak
	17.97	0.02671	large peak
	19.74	0.02697	small peak
	21.42	0.02446	medium peak
	25.75	0.127	small peak
	28.67	0.08475	medium peak
Reactive Agglomerated Tricalcium Citrate Tetrahydrate	8.274	0.01234	large peak
	16.03	0.003679	medium peak
	17.98	0.06206	medium peak
	19.76	0.03917	medium peak
	21.44	0.01364	large peak
	25.68	0.1263	small peak
	28.66	0.07839	medium peak

- 5 Comparative and Exemplary TCCs were analyzed for organic acid content. A sample each of Tate & Lyle fine granular citric acid, Jungbunzlauer Tricalcium Citrate, Mallinckrodt Tricalcium Citrate, Tate & Lyle Tricalcium Citrate, Example 1 Tricalcium Citrate, and Example 2 Tricalcium Citrate underwent organic acid content determination by chromatography. Table 4-2 shows the results of the organic acid analysis. The tricalcium
- 10 citrates of Examples 1-2 had similar organic acid profiles as the comparative tricalcium citrate samples.

Table 4-2
Organic Acid Content of Tricalcium Citrate Samples

Sample	Organic Acids				
	Lactate ppm as- is	Formate ppm as- is	Malate ppm as- is	Oxalate ppm as- is	Isocitrate ppm as- is
Extruded Tricalcium Citrate 1	<5	<5	110	<5	<50
Extruded Tricalcium Citrate 2	<5	<5	145	<5	<50
Extruded Tricalcium Citrate with 10%SD10	<5	<5	110	<5	<50
Extruded Tricalcium Citrate (2nd run)	<5	<5	175	<5	<50
Extruded Tricalcium Citrate with 10%SD10 (2nd run)	<5	<5	190	<5	<50
Tate & Lyle Fine Granular Citric Acid	<5	<5	315	<5	<50
Jungbunzlauer Tricalcium Citrate	<5	<5	170	<5	<50
Mallinckrodt Tricalcium Citrate	<5	<5	<100	<5	<50
Tate & Lyle Tricalcium Citrate	<5	<5	170	<5	<50
Extruded Tricalcium Citrate (2nd run)	<5	<5	180	<5	<50
Extruded Tricalcium Citrate with 10%SD10 (2nd run)	<5	<5	190	<5	<50

5 All of the compositions and methods disclosed and claimed herein can be made and
executed without undue experimentation in light of the present disclosure. While the
compositions and methods of this invention have been described in terms of preferred
embodiments, it will be apparent to those of skill in the art that variations may be applied to
the compositions, methods, and steps or sequences of steps of the methods described herein
10 without departing from the concept, spirit and scope of the invention as defined by the
appended claims.

WHAT IS CLAIMED IS:

1. A composition comprising tricalcium citrate,
wherein the tricalcium citrate has an X-ray powder diffraction pattern comprising peaks
5 at 2-theta (2θ) values of about 8.236, about 16.02, about 17.97, about 19.75, about 21.42, about
25.74, and about 28.65.
2. The composition of claim 1, further comprising a beverage stabilizer.
- 10 3. The composition of claim 2, wherein the beverage stabilizer is maltodextrin, sucrose,
glucose, dextrose, fructose, high fructose corn syrup, invert sugar, pectin, algin, starch,
hydrolyzed starch, xanthan gum, or two or more thereof.
4. The composition of claim 2, wherein the composition comprises up to about 50 dry wt%
15 of the beverage stabilizer.
5. The composition of claim 1, wherein the tricalcium citrate is produced by a process
comprising (i) blending about 4 mole parts to about 2 mole parts calcium as calcium salt and
about 2 mole parts anhydrous citric acid or citric acid monohydrate, to yield blended calcium salt
20 and citric acid; and (ii) melting the blended calcium salt and citric acid, in a low-water
environment, to allow formation of tricalcium citrate.
6. A beverage, comprising:
a composition comprising tricalcium citrate, wherein the tricalcium citrate has an X-ray
25 powder diffraction pattern comprising peaks at 2-theta (2θ) values of about 8.236, about 16.02,
about 17.97, about 19.75, about 21.42, about 25.74, and about 28.65.
7. The beverage of claim 6, further comprising a beverage stabilizer.

8. The beverage of claim 7, wherein the beverage stabilizer is maltodextrin, sucrose, glucose, dextrose, fructose, high fructose corn syrup, invert sugar, pectin, algin, starch, hydrolyzed starch, xanthan gum, or two or more thereof.

5 9. The beverage of claim 7, wherein the composition comprises up to about 50 dry wt% of the beverage stabilizer.

10. The beverage of claim 6, wherein the beverage comprises more than about 200 mg of calcium per 8 fluid ounces of the beverage.

10

11. A food, comprising:

a composition comprising tricalcium citrate, wherein the tricalcium citrate has an X-ray powder diffraction pattern comprising peaks at 2-theta (2θ) values of about 8.236, about 16.02, about 17.97, about 19.75, about 21.42, about 25.74, and about 28.65.

15

12. A method of preparing a composition comprising tricalcium citrate, comprising:

(i) blending about 4 mole parts to about 2 mole parts calcium as calcium salt and about 2 mole parts anhydrous citric acid or citric acid monohydrate, to yield blended calcium salt and citric acid; and

20

(ii) melting the blended calcium salt and citric acid, in a low-water environment, to allow formation of the tricalcium citrate.

13. The method of claim 12, wherein the tricalcium citrate has an X-ray powder diffraction pattern comprising peaks at 2-theta (2θ) values of about 8.236, about 16.02, about 17.97, about 19.75, about 21.42, about 25.74, and about 28.65.

25

14. The method of claim 12, further comprising milling the tricalcium citrate.

15. The method of claim 12, wherein the melting step is performed in an extruder.

30

16. The method of claim 12, wherein the melting step comprises heating at a temperature from about 175°C to about 185°C.

17. The method of claim 12, further comprising blending a beverage stabilizer with the tricalcium citrate.

18. The method of claim 17, wherein the beverage stabilizer is maltodextrin, sucrose, glucose, dextrose, fructose, high fructose corn syrup, invert sugar, pectin, algin, starch, hydrolyzed starch, xanthan gum, or two or more thereof.

19. The method of claim 17, wherein up to about 1 part by weight of the beverage stabilizer is blended with about 1 part by weight tricalcium citrate.

20. A method of fortifying a beverage with calcium, comprising:
dissolving (i) a composition comprising tricalcium citrate, wherein the tricalcium citrate has an X-ray powder diffraction pattern comprising peaks at 2-theta (2θ) values of about 8.236, about 16.02, about 17.97, about 19.75, about 21.42, about 25.74, and about 28.65 in (ii) the beverage.

21. The method of claim 20, wherein the beverage is apple juice or orange juice.

22. The method of claim 20, wherein the beverage is a non-carbonated non-calorically sweetened soft drink.

23. The method of claim 20, wherein the method comprises dissolving more than about 200 mg of calcium per 8 fluid ounces of the beverage.

24. A method of fortifying a food with calcium, comprising:

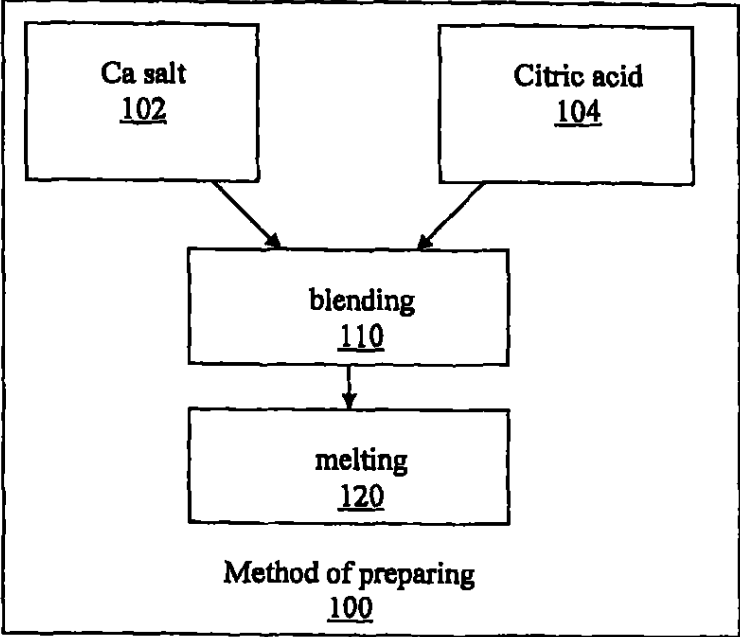
27
26

dispersing (i) a composition comprising tricalcium citrate, wherein the tricalcium citrate has an X-ray powder diffraction pattern comprising peaks at 2-theta (2θ) values of about 8.236, about 16.02, about 17.97, about 19.75, about 21.42, about 25.74, and about 28.65 in (ii) the food.

- 5 25. The method of claim 24, wherein the method comprises dissolving more than about 200 mg of calcium per 2 oz. of the food.

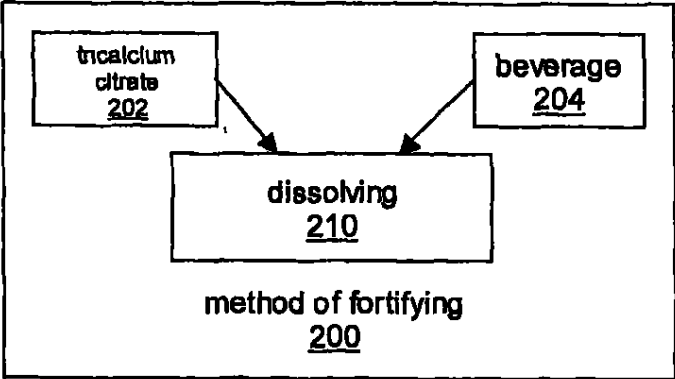
202

Figure 1



29
2/6

Figure 2



30
AC

Figure 3

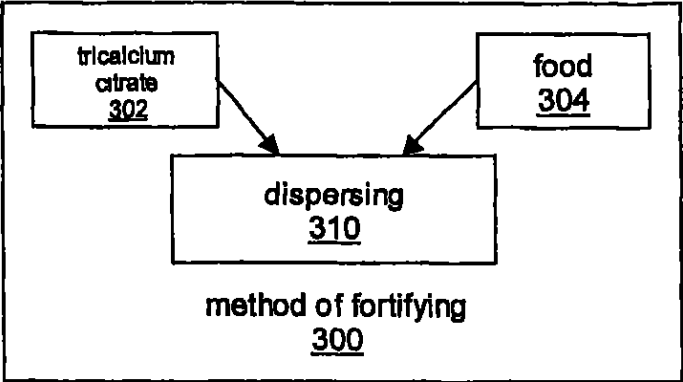
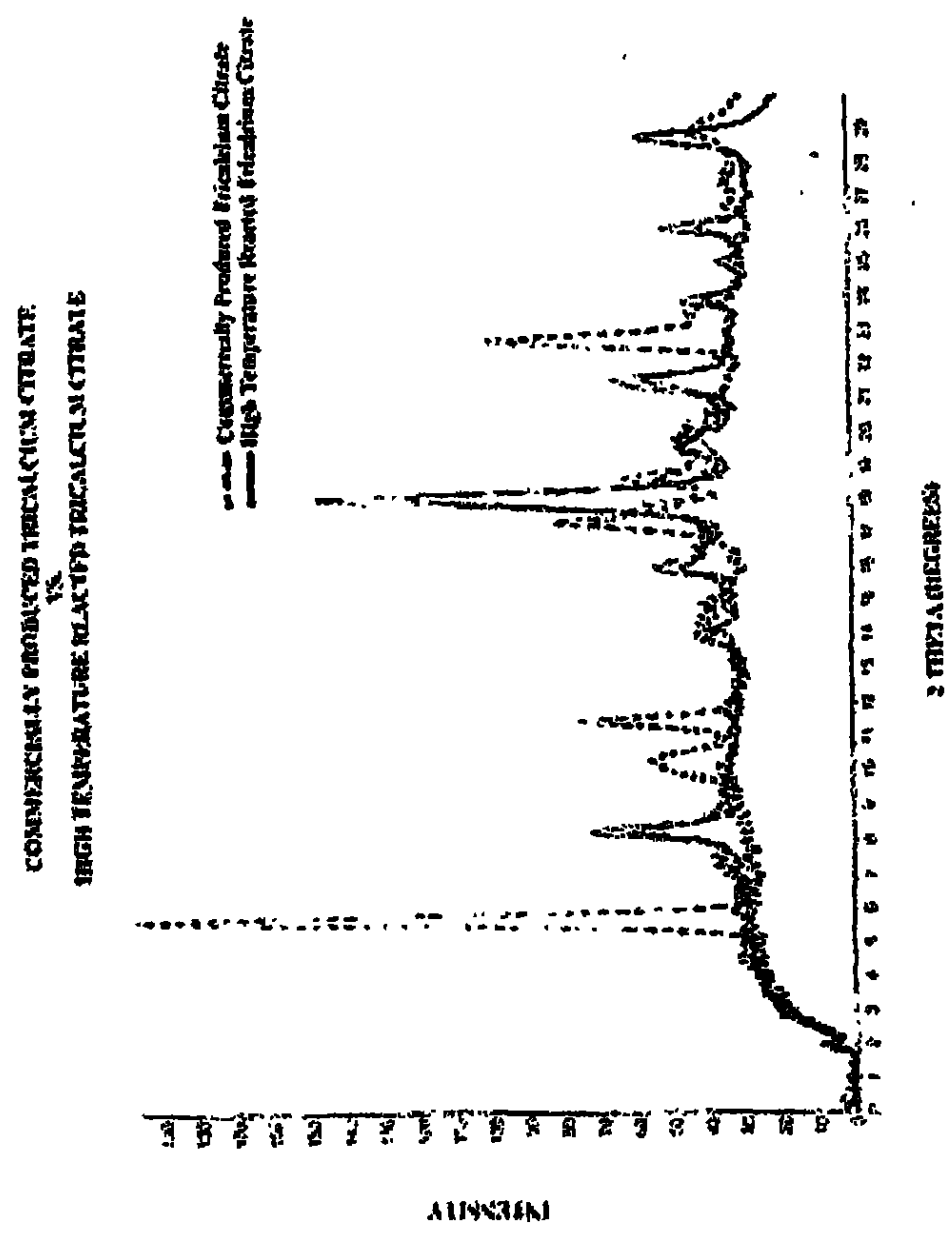


Figure 4



30

3

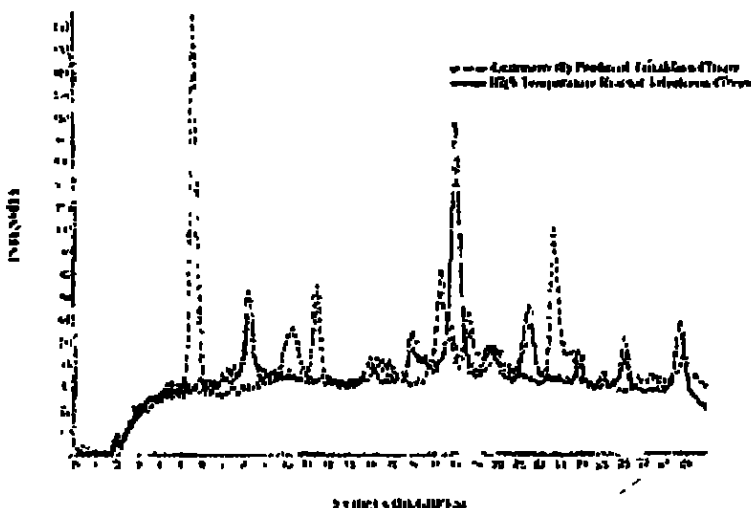


PCT

WO 2005/123648 A1

- [Continúa en la siguiente página]**

የጥቅም ሆኖ የሚያገለግል ተብሎ ሊታወቅ ይችላል።



(57) Resumen: Reportamos en la presente una composición que comprende citrato de tricalcio, en la cual el citrato de tricalcio tiene un patrón en polvo de difracción en rayos X que contiene picos en valores de 2 theta (2θ) de aproximadamente 8 236, aproximadamente 16 02, aproximadamente 17 97, aproximadamente 19 75, aproximadamente 21 42, aproximadamente 25.74, y aproximadamente 28 65 Este citrato de calcio se produce a altas temperaturas en un ambiente bajo en agua Esta composición es altamente soluble (mas de 200 miligramos por cada 8 onzas de fluido), y puede ser utilizado para fortificar bebidas (tales como jugos de fruta) o alimentos con calcio con dosis mas altas que las vistas utilizando composiciones de citrato de calcio anteriormente conocidas

W 2005/123648 A1

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100

33
2
M

Publicado:

_____ Con el informe de búsqueda internacional

Para códigos de dos letras y otras abreviaciones, referirse a las "Notas de guía sobre Códigos y Abreviaturas" que aparecen al comienzo de cada edición de la Gaceta del PCT

34 27

FORMA ALTAMENTE SOLUBLE DE CITRATO DE TRICALCIO, Y METODOS

PARA SU ELABORACION Y USO

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La presente invención se relaciona generalmente al
5 campo de procesamiento de alimentos. Más particularmente,
esta se relaciona a una nueva forma de citrato de calcio y
métodos para su elaboración y uso.

En el hombre, el calcio es esencial para la
coagulación de la sangre, contracción muscular, transmisión
10 nerviosa y formación y mantenimiento de huesos y dientes. La
tolerancia diaria recomendada en los Estados Unidos (USRDA)
de calcio para hombres y mujeres entre las edades de 19 y 50
es de 1000 mg/día, y es aun más alta para niños
prepubescentes de más edad, adolescentes y adultos arriba de
15 50. Sin embargo, es probable que millones de residentes de
los Estados Unidos no logren ingerir los niveles
recomendados de calcio. Por ejemplo, de acuerdo con el
Estudio del Examen de Salud y Nutrición Nacional de los
Estados Unidos, como es reportado en la red mundial en
20 <http://www.nichd.nih.gov/milk/whycal/enough cal.cfm>, accesada
el 28 de abril del 2004, solo aproximadamente la mitad de
hombres con edades de 9-19 y solo aproximadamente 20% de
mujeres con edades de 9-19 ingieren los niveles recomendados
de calcio.

25 La fuente dietética más común de calcio está en los

35
24

productos lácteos, tal como la leche, que contiene aproximadamente 0.12% de calcio en peso. Sin embargo, la leche compite con (entre otras bebidas) jugos de frutas, bebidas no alcohólicas carbonatadas y bebidas no alcohólicas no carbonatadas, que tradicionalmente tienen poco o nada de contenido de calcio, como elecciones de bebidas para los consumidores de los Estados Unidos. Además, la gente con intolerancia a la lactosa frecuentemente elige evitar los productos lácteos. Otros alimentos ricos en calcio incluyen los vegetales en forma de hoja, verde oscura, tales como espinaca y brócoli, pero no todos los consumidores disfrutan de tales vegetales.

En vista de estas recomendaciones y observaciones, hay interés en fortificar alimentos o bebidas con calcio en la forma de un compuesto que contiene calcio. La fortificación de un alimento o bebida al nivel de calcio comparable a aquel de la leche requiere consideración de la solubilidad, biodisponibilidad y perfil de sabor del compuesto que contiene calcio.

Para asegurar los niveles consistentes de calcio por porción, el compuesto que contiene calcio deseablemente es soluble o uniformemente dispersado a través del alimento o bebida. Para bebidas claras, es deseable que el compuesto que contiene calcio proporcione poco incremento si lo hay en la opacidad de la bebida cuando se disuelve en la misma. La

36
AS

solubilidad del compuesto que contiene calcio en la bebida dependerá del pH de la bebida, el contenido de ácido, el contenido de proteína, la temperatura de embotellamiento y la temperatura de almacenamiento, y la naturaleza del compuesto
5 que contiene calcio, entre otros parámetros.

La biodisponibilidad del compuesto que contiene calcio es la facilidad (o carencia de este) para el calcio en el mismo para alcanzar un sitio en el cuerpo donde el calcio realiza una función necesaria o útil. Si el calcio ingerido
10 no es absorbido a un grado apreciable, hay poco o nada de beneficio para la fortificación de calcio. En general, la biodisponibilidad está positivamente correlacionada con la solubilidad, es decir, entre más soluble es el compuesto que contiene calcio, mayor es su biodisponibilidad.

15 Para mejorar la aceptación comercial del alimento o bebida fortificada, es deseable para el compuesto que contiene calcio tener un perfil de sabor neutro o agradable. Un número de compuestos que contienen calcio se ha encontrado que imparten sabor o sensación en la boca desagradable a los
20 alimentos o bebidas fortificadas con los mismos.

Un procedimiento de fortificación conocido involucra la fortificación de alimentos y bebidas con sales de calcio, incluyendo, pero no limitadas a, malato de citrato de calcio, malato de calcio, fumarato de citrato de calcio,
25 fumarato de calcio, lactato de calcio, gluconato de calcio,

37
2/10

carbonato de calcio, fosfato de calcio o cloruro de calcio, entre otras. Procter & Gamble (Cincinnati, OH) es un proveedor comercial para al menos algunas de las sales de calcio anteriores.

5 Otra técnica para fortificar bebidas con calcio involucra citrato de tricalcio como un compuesto que contiene calcio. Los citratos de tricalcio son comercialmente disponibles de Jungbunzlauer AG (Basel, Suiza), Mallinckrodt (St. Louis, MO) y Tate & Lyle North America (Decatur, IL). El
10 citrato de tricalcio tiene un perfil de sabor relativamente neutro y una biodisponibilidad relativamente alta comparado con otros compuestos que contienen calcio. Sin embargo, la solubilidad del citrato de calcio en bebidas es relativamente baja; por ejemplo, la solubilidad es no más que
15 aproximadamente 0.2 g/L en agua a 25°C.

Sería deseable tener alimentos y bebidas fortificadas con calcio con dosis más altas de calcio disuelto.

BREVE DESCRIPCION DE LA INVENCION

20 En una modalidad, la presente invención se relaciona a una composición que comprenden citrato de tricalcio, en donde el citrato de tricalcio tiene un patrón de difracción de polvo de rayos X que comprende picos en los valores 2-theta (2θ) de aproximadamente 8.236,
25 aproximadamente 16.02, aproximadamente 17.97, aproximadamente

38 

19.75, aproximadamente 21.42, aproximadamente 25.74 y aproximadamente 28.65.

En otra modalidad, la composición se puede preparar mediante un método que comprende mezclar aproximadamente 4 partes en mol a aproximadamente 2 partes en mol de calcio como sal de calcio y aproximadamente 2 partes en mol de ácido cítrico anhidro o monohidrato de ácido cítrico, para producir la sal de calcio y el ácido cítrico mezclados. La sal de calcio y el ácido cítrico mezclados se pueden fundir, en un ambiente de bajo contenido de agua, para permitir la formación de citrato de tricalcio. La presente invención, en una modalidad adicional, se relaciona a la composición preparada mediante este método.

En una modalidad adicional, la composición puede ser disuelta en una bebida, con el fin de fortificar la bebida con calcio.

En todavía otra modalidad, la composición puede ser dispersada en un alimento, con el fin de fortificar el alimento con calcio.

Los inventores reportan en la presente que la composición puede ser utilizada para fortificar una bebida con calcio en más de aproximadamente 200 mg de calcio por 8 onzas de fluido de la bebida, tales como dosis de mayor que aproximadamente 300 mg de calcio por 8 oz. fl.

3a
AB

BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

Los siguientes dibujos forman parte de la presente especificación y se incluyen para demostrar adicionalmente ciertos aspectos de la presente invención. La invención puede
5 ser mejor entendida con referencia a uno o más de estos dibujos en combinación con la descripción detallada de modalidades específicas presentadas en la presente.

La Figura 1 muestra un diagrama de bloques de un método para preparar una composición de acuerdo con la
10 presente invención.

La Figura 2 muestra un diagrama de bloques de un método para fortificar una bebida con calcio de acuerdo con la presente invención.

La Figura 3 muestra un diagrama de bloques de un
15 método para fortificar un alimento con calcio de acuerdo con la presente invención.

La Figura 4 muestra patrones de difracción de polvo de rayos X para tanto las muestras de citrato de tricalcio comparativas como las muestras de citrato de tricalcio
20 producidas de acuerdo con los Ejemplos 1 o 2. Las diferentes ubicaciones e intensidades de los picos son evidentes.

DESCRIPCION DE MODALIDADES ILUSTRATIVAS

En una modalidad, la presente invención se relaciona a una composición que comprende citrato de
25 tricalcio, en donde el citrato de tricalcio tiene un patrón

40
27

de difracción de polvo de rayos X que comprende picos en valores de 2-theta (2θ) de aproximadamente 8.236, aproximadamente 16.02, aproximadamente 17.97, aproximadamente 19.75, aproximadamente 21.42, aproximadamente 25.74 y
5 aproximadamente 28.65.

En una modalidad, el patrón de difracción de polvo de rayos X comprende picos en valores de 2θ de 8.236 (0.02417), 16.02 (0.05443), 17.97 (0.03134), 19.75 (0.03062), 21.42 (0.02401), 25.74 (0.1259) y 28.65 (0.08219), en donde
10 los valores entre paréntesis después de cada valor 2-tetha es la desviación estándar.

Con referencia al citrato de tricalcio que tiene los picos de difracción de rayos X descritos en la presente, el citrato de tricalcio tiene una pureza de por lo menos 95%
15 en peso, tal como 95% en peso, 96% en peso, 97% en peso, 98% en peso, 99% en peso o 100% en peso. Cualquiera de las impurezas que pueden estar presentes no se esperan que tengan algún impacto significativo en la ubicación 2θ de los picos de difracción de rayos X del citrato de tricalcio.

20 Los picos de difracción de rayos X y los valores 2θ se pueden determinar mediante técnicas de difracción de rayos X que son bien conocidas en el arte. Los inventores reportan una técnica ejemplar, aunque técnicas similares, o variaciones en la presente técnica, pueden ser utilizadas,
25 como será evidente para la persona experta que tiene el

u/ ~~10~~

beneficio de la presente descripción. Un tubo capilar de vidrio puede ser llenado con una muestra de citrato de calcio, sellado y luego expuesto a los rayos X. La exposición involucró los rayos X generados de átomos de cobre y después
5 colimados en un haz antes del impacto y, para al menos unos rayos X, que son dispersados por la muestra. (Los rayos X no dispersados por la muestra continuada en línea con el haz incidente hasta que son absorbidos por otra parte del aparato "corriente abajo" de la muestra). Los rayos X dispersados se
10 recolectaron en una placa detectora de berilio sobre un intervalo de 30° de 2θ (en donde θ es el ángulo entre la línea del haz corriente abajo y un rayo X dispersado) durante 15 min. Después, los inventores integraron los patrones de dispersión sobre 2θ , graficaron la intensidad de dispersión
15 contra 2θ , y observaron los picos (máximos locales en la curva de la intensidad de dispersión). Los inventores observaron que el citrato de tricalcio de la presente invención tiene diferentes picos en la intensidad de dispersión contra 2θ que los citratos de tricalcio utilizados
20 comercialmente para la fortificación de bebidas con calcio. (Datos comparativos se presentan en los ejemplos, enseguida).

Como es bien conocido para la persona experta, cuando los rayos X impactan en un material cristalino desde un ángulo incidente particular, el material cristalino
25 dispersa los rayos X en un patrón determinado por la

estructura de cristal del material. Al observar el patrón de dispersión como una función del ángulo incidente sobre un intervalo de ángulos incidentes, se puede determinar la estructura de cristal del material. La persona experta estará consciente de que la estructura de cristal de un material se correlacionará con su gráfica de intensidad de dispersión contra 2θ . Se cree que la estructura de cristal del citrato de tricalcio de la presente invención difiere de aquella de los citratos de tricalcio conocidos.

La composición puede consistir del citrato de tricalcio de la presente invención. Alternativamente, la composición puede comprender el citrato de tricalcio y otros materiales. En una modalidad, los otros materiales se seleccionan de aquellos aprobados para el uso como un aditivo alimenticio o son GRAS (generalmente considerados como seguros) bajo las leyes o reglamentos de los Estados Unidos u otra jurisdicción.

La palabra "o" como se utiliza en la presente, tiene el significado inclusivo (es decir, el mismo significado como el "y/o" coloquial), a menos que se especifique lo contrario.

En una modalidad, la composición además comprende un estabilizante de bebida. Los estabilizantes de bebida ejemplares incluyen azúcares (por ejemplo, sacarosa, glucosa, dextrosa, fructosa, jarabe de maíz de alto contenido de

13
21
42

fructosa, o azúcar invertida, entre otros) o polisacáridos (por ejemplo, pectina, algin, almidón, almidón hidrolizado, goma de xantano, u otra goma comestible, entre otros), entre otros, así como en combinaciones de dos o más estabilizantes de bebida. Por ejemplo, una maltodextrina que tiene un equivalente de dextrosa (DE) de aproximadamente 5 a aproximadamente 15, tal como aproximadamente 10, puede ser utilizada. El DE de una muestra de carbohidrato se puede calcular por un método conocido, tal como la distribución de sacárido mediante HPLC, entre otros.

Cuando la composición además comprende un carbohidrato, la composición puede comprender menos de aproximadamente 50% en peso seco del carbohidrato. El % en peso seco se determina sobre el total de todos los materiales son acuosos en la composición (es decir, dsb%). En una modalidad, la composición puede comprender menos de aproximadamente 30% en peso seco del carbohidrato. En una modalidad adicional, la composición puede comprender menos de aproximadamente 15% en peso seco del carbohidrato.

Otros materiales que pueden ser incluidos en la composición incluyen, pero no están limitados a, ácidos orgánicos, tales como ácido cítrico, ácido málico, ácido fumárico, o ácido láctico, entre otros. Los ácidos orgánicos pueden estar presentes en la composición como un resultado de la conversión de ácido cítrico a los ácidos orgánicos durante

44
45

el procesamiento de la composición, tal como a altas temperaturas.

En otra modalidad, la presente invención se relaciona a una bebida, que comprende una composición como es
5 descrito en lo anterior.

La bebida puede ser cualquier solución acuosa potable. Bebidas ejemplares incluyen pero no están limitadas a, jugo de frutas (tales como jugo de manzana, jugo de naranja, jugo de toronja, jugo de uva, jugo de tomate o jugo
10 de arándano, entre otros), jugos vegetales, mezclas o cócteles de jugos de frutas o de vegetales, bebidas no alcohólicas carbonatadas (tales como colas, bebidas no alcohólicas carbonatadas de limón-lima, club soda, o agua tónica, entre otras (incluyendo aquellas que contienen ya sea
15 edulcorantes calóricos o edulcorantes no calóricos y aquellas que ya sea que contienen cafeína o que no contienen cafeína), bebidas no alcohólicas no carbonatadas (incluyendo aquellas que contienen edulcorantes calóricos o edulcorantes no calóricos y aquellas que contienen cafeína o que no contienen
20 cafeína), café, bebidas basadas en café (tal como expreso, capuchino u otras bebidas que comprenden expreso, entre otros, e incluyendo modalidades tanto calientes, heladas o congeladas mezcladas), aditivos de café (tales como crema de lácteos o cremas no de lácteos, entre otros), te, bebidas
25 basadas en te, aditivos de te, leche, bebidas deportivas,

45
28

bebidas llamadas energizantes, bebidas alcohólicas (tales como cerveza, bebidas malteadas, vino, vino espumante, vino fortificado, licores o cócteles basados en licor premezclado, entre otros), aditivos de bebidas alcohólicas (tales como la
5 mezcla de margarita, la mezcla dulce y agria, la mezcla Collins, o la mezcla daiquirí, entre otras), agua fortificada con una o más vitaminas o minerales, agua espumante, o agua, entre otros. La lista anterior no se va a considerar como exhaustiva o limitativa.

10 En una modalidad, la bebida es jugo de manzana o jugo de naranja. En otra modalidad, la bebida es una bebida no alcohólica no endulzada calóricamente, no carbonatada.

La bebida puede comprender cualquier cantidad de la composición. En una modalidad, la bebida puede comprender más
15 de aproximadamente 200 mg de calcio por 8 onzas de fluido de la bebida, en donde el calcio está en la forma del citrato de calcio de la presente invención. En modalidades adicionales, la bebida puede comprender más de aproximadamente 300 mg de calcio por 8 onzas fluidas de la bebida, más de
20 aproximadamente 400 mg de calcio por 8 onzas fluidas de la bebida, o más de aproximadamente 500 mg de calcio por 8 onzas fluidas de la bebida.

En otra modalidad, la presente invención se relaciona a un alimento, que comprende una composición como
25 es descrito en lo anterior.

46
H

Alimentos ejemplares incluyen carnes, vegetales, frutas, almidones, y artículos horneados, ya sea frescos, enlatados o congelados; sopas enlatadas o reconstituidas; especias y esencias; y comidas preempacadas, refrigerios y postres; entre otros.

El alimento puede comprender cualquier cantidad de la composición. En una modalidad, el alimento puede comprender más de aproximadamente 200 mg de calcio por 2 onzas del alimento.

En otra modalidad, la presente invención se relaciona a un método para preparar una composición como es descrito en lo anterior. En otra modalidad, la composición se puede preparar mediante un método que comprende mezclar aproximadamente 4 partes en mol a aproximadamente 2 partes en mol de calcio como sal de calcio y aproximadamente 2 partes en mol de ácido cítrico anhidro o monohidrato de ácido cítrico, para producir sal de calcio y ácido cítrico mezclados; y fundir la sal de calcio y ácido cítrico mezclados, en un ambiente de bajo contenido de agua, para permitir la formación de citrato de tricalcio. El ácido cítrico anhidro o monohidrato de ácido cítrico puede ser referido, en la descripción de esta modalidad, como "ácido cítrico".

La Figura 1 muestra un diagrama de bloques del método de preparación 100.

En la etapa de mezclado 110, la sal de calcio 102 y el ácido cítrico anhidro o monohidrato de ácido cítrico 104 se puede mezclar mediante cualquier técnica apropiada. En una modalidad, aproximadamente 3 partes en mol de calcio como sal de calcio 102 y aproximadamente 2 partes en mol de ácido cítrico anhidro o monohidrato de ácido cítrico 104 puede ser mezclado.

Se puede utilizar cualquier sal de calcio 102. En una modalidad, la sal de calcio 102 es aprobada para el uso como un aditivo alimenticio o es GRAS (generalmente considerado como seguro) bajo las leyes o reglamentos de los Estados Unidos u otra jurisdicción. Sin embargo, debido a que un porcentaje grande de la sal de calcio 102 reaccionará con el ácido cítrico 104, la sal de calcio 102 no necesita ser aprobada como un aditivo alimenticio o ser GRAS, dependiendo de las leyes o reglamentos de cualquier jurisdicción particular y el uso particular para el cual se propone la composición. En una modalidad, la sal de calcio 102 puede ser hidróxido de calcio, carbonato de calcio u óxido de calcio.

El ácido cítrico 104 es conocido. En una modalidad, el ácido cítrico 104 es anhidro, esto es, tiene sustancialmente cero moléculas de agua asociadas con éste por la vía de las interacciones de enlace de hidrógeno. En una modalidad, el ácido cítrico 104 es un monohidrato, esto es, tiene de sustancialmente cero partes en mol hasta

no
A

aproximadamente una parte en mol de agua asociada con una parte en mol del ácido cítrico por la vía de las interacciones del ácido hidrógeno. En una modalidad, el ácido cítrico 104 es granular, lo cual denota un tamaño de partícula de menos de aproximadamente 1000 micras.

En una modalidad, "aproximadamente 2 partes en mol de ácido cítrico anhidro o monohidrato de ácido cítrico" significa de 1.9 partes en mol de ácido cítrico anhidro o monohidrato de ácido cítrico 104 a 2.1 partes en mol de ácido cítrico anhidro o monohidrato de ácido cítrico 104.

El mezclado se puede realizar mediante cualquier técnica conocida en el arte. La etapa de mezclado 110 produce sal de calcio y ácido cítrico mezclados.

La sal de calcio y ácido cítrico mezclados luego pueden ser fundidos, en la etapa de fusión 120, mediante la cual se propone que el ácido cítrico 104 se vuelva fundido. La sal de calcio 102 también se puede volver fundida, o se puede volver como un soluto material suspendido dentro de la fase de ácido cítrico fundida. La etapa de fusión 120 se puede realizar en un ambiente de bajo contenido de agua, mediante el cual se propone un ambiente de reacción en el cual el agua esta presente en menos de aproximadamente 50% en peso de los contenidos del ambiente de reacción. En una modalidad, el agua está presente en menos de aproximadamente 20% en peso. En una modalidad adicional, el agua está

49
28

presente en menos de aproximadamente 5% en peso.

En una modalidad, el agua no se ha adicionado ya sea como un sólido, un líquido, o un gas, excepto para cualquier vapor de agua que puede estar presente en la fase
5 de gas del medio ambiente y cualquier agua líquida o gaseosa presente en los reactivos como un resultado del proceso aceptado para manufacturar los reactivos.

En una modalidad, la etapa de fusión comprende calentar la sal de calcio y el ácido cítrico mezclados a una
10 temperatura mayor que aproximadamente 150°C a presión atmosférica. La etapa de fusión 120 permite la formación del citrato de tricalcio. El calentamiento se puede realizar en cualquier aparato capaz de elevar la sal de calcio y ácido cítrico mezclados a, y mantener la mezcla en, una temperatura
15 adecuada. De preferencia, el aparato también es capaz del mezclado o combinación adicional para mantener o impartir homogeneidad sustancial a la sal de calcio y ácido cítrico mezclado. En una modalidad, la etapa de fusión 120 se realiza en un extrusor. En otra modalidad, la etapa de fusión 120 se
20 realiza en un mezclador que tiene una chaqueta de calentamiento.

En una modalidad de la etapa de fusión 120, se puede utilizar cualquier temperatura mayor que aproximadamente 150°C, y la etapa de fusión 120 puede tener
25 cualquier duración. En una modalidad, la temperatura y la

50

duración de la etapa de fusión 120 pueden ser suficientes para completar sustancialmente la reacción de la sal de calcio con el ácido cítrico para formar citrato de tricalcio. La terminación de la reacción se puede determinar como

5 sustancialmente toda la sal de calcio en el recipiente de reacción que es agotada y sustancialmente todo el calcio en el recipiente de reacción está en la forma de citrato de tricalcio. Acido cítrico anhidro o monohidrato de ácido cítrico en exceso puede estar presente cuando se completa la

10 reacción. Como será evidente para la persona experta, la temperatura precisa y la duración de la etapa de fusión 120 son una materia de experimentación de rutina, en vista de la presente descripción. En una modalidad, la duración de la etapa de fusión 120 puede ser de aproximadamente 5 seg a

15 aproximadamente 6 hr. En una modalidad adicional, la duración de la etapa de fusión 120 puede ser menor que aproximadamente 10 seg.

En una modalidad, la etapa de fusión 120 comprende el calentamiento a una temperatura de aproximadamente 175°C a

20 aproximadamente 185°C. En una modalidad, la etapa de fusión 120 comprende el calentamiento bajo presión atmosférica.

El producto de la etapa de fusión 120 es un citrato de tricalcio, junto con un subproducto de reacción entre los aniones de la sal de calcio y los protones del ácido cítrico

25 (por ejemplo, cuando la sal de calcio es hidróxido de calcio,

51
S

el subproducto es agua). El citrato de tricalcio puede comprender una proporción pequeña (tal como menos de aproximadamente 5% en peso) de impureza, tales como ácidos orgánicos, entre otros. Aunque no es relacionado por la teoría, los inventores presentan la etapa de fusión 120 como es descrito en lo anterior que conduce a un citrato de tricalcio que tiene la estructura cristalina definida por los picos 20 de difracción de polvos de rayos X descritos en lo anterior.

10 La etapa de mezclado 110 y la etapa de fusión 120 se pueden realizar simultáneamente. Durante la fusión, otros materiales, tales como aquellos descritos en lo anterior, adecuados para el uso en la composición de la presente invención, pueden ser mezclados por el citrato de tricalcio.

15 En una modalidad, un estabilizante de bebidas se puede mezclar con el citrato de tricalcio. En una modalidad adicional, el estabilizante en bebida es maltodextrina. En otra modalidad, hasta aproximadamente 1 parte en peso del estabilizante de bebida se puede mezclar con aproximadamente

20 1 parte en peso de citrato de tricalcio. En una modalidad adicional, aproximadamente 0.11 partes en peso del estabilizante de bebidas se puede mezclar con aproximadamente una parte en peso de citrato de tricalcio.

Después de la fusión y la inclusión de cualquier

25 otro material, el citrato de tricalcio puede ser enfriado, si

52
3
4
5

es deseado; purificado del subproducto, si es deseado; o molido, si es deseado. La molienda puede ser útil para generar una composición de citrato de tricalcio adecuada para disolverse en una bebida u otro procesamiento adicional.

5 En otra modalidad, la presente invención se relaciona a un método para fortificar una bebida con calcio, que comprende:

disolver (i) una composición que comprende citrato de tricalcio, en donde el citrato de tricalcio es como se describe en lo anterior, en (ii) la bebida.

La composición y la bebida pueden ser como es descrito en lo anterior.

La Figura 2 muestra un diagrama de bloques del método de fortificación 200.

15 En la etapa de disolución 210, "disolución" tiene su significado propuesto. Esta etapa de disolución puede ser ayudada mediante el uso de calor, agitación, cosolventes u otras técnicas conocidas en el arte o cualquier combinación de dos o más de los anteriores. La composición de citrato de tricalcio 202 y la bebida 204 pueden ser como es descrito en

20 lo anterior.

Mediante el uso de citrato de tricalcio de la presente invención, en algunas modalidades el método 200 puede generar bebidas que comprenden más de aproximadamente

25 200 mg de calcio por 8 onzas fluidas de la bebida, tal como

53
21
5

300 mg de calcio por 8 onzas fluidas de la bebida, 400 mg de calcio por 8 onzas fluidas de la bebida, o 500 mg de calcio por 8 onzas fluidas de la bebida.

La bebida fortificada luego puede someterse al procesamiento adicional por técnicas conocidas en el arte, si es necesario, y luego ser proporcionado al consumidor en un establecimiento de menudeo.

En otra modalidad, la presente invención se relaciona a un método para fortificar un alimento con calcio, que comprende:

dispersar (i) una composición que comprende citrato de tricalcio, en donde el citrato de tricalcio es como es descrito en lo anterior en (ii) el alimento.

La composición y el alimento pueden ser como es descrito en lo anterior.

La Figura 3 muestra un diagrama de bloques del método de fortificación 300.

En la etapa de dispersión 210, "dispersión" tiene su significado propuesto. La etapa de dispersión puede ser ayudada mediante el uso de la pulverización, mezclado en seco, mezclado en húmedo, agitación, tratamiento con solvente u otras técnicas conocidas en el arte o cualquier combinación dos o más de los anteriores. La composición de citrato de tricalcio 302 y el alimento 304, puede ser como es descrito en lo anterior.

54
A

Mediante el uso de citrato de tricalcio de la presente invención, en algunas modalidades el método 300 puede generar alimentos que comprenden más de aproximadamente 200 mg de calcio por 2 onzas del alimento.

5 El alimento fortificado luego puede someterse al procesamiento adicional por técnicas conocidas en el arte, si es necesario, y luego ser proporcionado al consumidor en un establecimiento de menudeo.

Los siguientes ejemplos incluyen para demostrar
10 modalidades preferidas de la invención. Se debe apreciar por aquellos expertos en el arte que las técnicas divulgadas en los ejemplos que siguen representan técnicas descubiertas por el inventor para funcionar bien en la práctica de la invención, y así se pueden considerar que constituyen modos
15 preferidos para su práctica. Sin embargo, aquellos expertos en la técnica deben apreciar, en vista de la presente descripción, que muchos cambios se pueden hacer en las modalidades específicas que se divulgan y todavía obtener un resultado semejante o similar sin apartarse del espíritu y
20 alcance de la invención.

Ejemplo 1: Producción de Citrato de Tricalcio
Mediante Extrusión

Las composiciones de citrato de tricalcio se prepararon mediante la siguiente técnica.

25 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ y ácido cítrico granular fino anhidro

55
54
5

(relación en mol de aproximadamente 3:2) se mezclaron conjuntamente. En algunas modalidades, el $\text{Ca}(\text{OH})_2$ y ácido cítrico se mezclaron junto con maltodextrina Star-Dri® 10 en 10% dsb. La mezcla luego se alimentó a un Extrusor de 5 Tornillo Doble de Laboratorio Leistritz ZSE-18/HP de seis zonas. Las temperaturas de la zona del extrusor fueron: Zona 1, 20°C; Zona 2, 20°C; Zona 3, 20°C; Zona 4, 175°C; Zona 5, 185°C; y Zona 6, 180°C. Solamente los tornillos de transportes se utilizaron, en 100 rpm. El gasto de 10 alimentación fue de 9 g/min. El producto se recolectó y se enfrió, y luego se molió sobre una criba de malla de 0.5 mm utilizando un molino Thomas.

Ejemplo 2: Citrato de Tricalcio Producido Mediante Aglomeración Reactiva.

15 Se prepararon composiciones de citrato de tricalcio mediante la siguiente técnica.

$\text{Ca}(\text{OH})_2$ y ácido cítrico granular fino anhidro (relación en mol de aproximadamente 3:2) se mezclaron conjuntamente. La mezcla se alimento a un mezclador 20 Littleford equipado con una chaqueta de calentamiento con vapor o aceite y se calentó por lo menos a 150°C. La mezcla fundida y el $\text{Ca}(\text{OH})_2$ y ácido cítrico reaccionaron. La mezcla se mezcló en el mezclador durante varios minutos, para permitir que la reacción transcurra hasta la terminación, y 25 luego se removi6 y se molió.

56
5Ejemplo 3: Evaluación del Citrato de TricalcioAglomerado Extruído y Reactivo en bebidas

Muestras de citrato de tricalcio (TCC) preparadas de acuerdo con el Ejemplo 1 o 2 se disolvieron en bebidas y se sometieron a varias pruebas y observaciones. Específicamente, el TCC se adicionó al jugo de manzana o jugo de naranja hasta que se saturó la bebida. La bebida luego se refrigeró 24 hr para permitir el asentamiento de los materiales particulados insolubles, dejando detrás un sobrenadante de bebida que comprende TCC disuelto. Luego, 15 g del sobrenadante de bebida se recolectó y se centrifugó a 3000 rpm durante 5 min. Aproximadamente 1.5 g-2g del sobrenadante a la centrifuga se filtró a través de un filtro de nylon de 0.45 μm y se colocó en un matraz; se adicionaron 0.5 mL de ácido nítrico; y el volumen total se llevó hasta 100 mL con agua destilada. El líquido filtrado se analizó para el contenido de calcio mediante ICP de vista axial utilizando un Espectrómetro de Emisión Optico Perkin Elmer Optima 4300DV.

Los resultados se muestran en las siguientes tablas.

La Tabla 3-1 muestra la solubilidad de calcio para varias muestras de TCC en el Jugo de Manzana de Musselman comercialmente disponible.

57
50

Tabla 3-1
Solubilidad de Muestras de TCC en Jugo de Manzana

Fuente de Calcio	Inicial mg Ca/8 Oz. fl.	pH después de la adición
Tricalcio Extruído con 10% SD10	450	3.9
Citrato de Tricalcio Extruído	500	3.9
Citrato de Tricalcio Aglomerado Reactivo	500	3.9

SD10, maltodextrina Star-Dri 10

5 La Tabla 3-1 muestra que las muestras de TCC preparadas de acuerdo con los Ejemplos 1 y 2 pueden ser utilizadas para preparar jugo de manzana fortificado con aproximadamente 450-500 mg de Ca/8 oz. fl.

10 La Tabla 3-2 muestra la solubilidad de calcio para varias muestras de TCC extruído en el Jugo de Naranja Minute Maid Original comercialmente disponible.

Tabla 3-2
Solubilidad de las Muestras de TCC en el Jugo de Naranja

15

Fuente de Calcio	Inicial mg Ca/8 Oz. fl.	pH después de la adición
Tricalcio Extruído con 10% SD10	425	4.0
Citrato de Tricalcio Extruído	500	4.0

58
27
5

Citrato de Tricalcio Aglomerado	500	4.0
Reactivo		

La Tabla 3-2 muestra que las muestras de TCC preparadas de acuerdo con los Ejemplos 1 y 2 se pueden utilizar para preparar jugo de naranja fortificado con aproximadamente 425-500 mg de Ca/8 oz. fl.

5 La Tabla 3-3 muestra la solubilidad de calcio de las muestras de TCC en el jugo de manzana antes y después de doce semanas de almacenamiento a temperatura ambiente (25°C) o a temperaturas refrigeradas (4°C). Para minimizar el crecimiento de microorganismos durante el estudio de
10 almacenamiento, se adicionó 0.6% peso/% en peso de ácido benzoico a cada muestra.

Tabla 3-3
Estudio de Solubilidad de Calcio en el Jugo de
Manzana

15

Muestra	Solubilidad (mg/8 oz fl)		% del Cambio en la Solubilidad	Solubilidad (mg/8 oz fl)		% del Cambio en la Solubilidad
	Almacenado a Temperatura Ambiente			Almacenado a Temp de Refrigeración		
	Inicial	Después de 12 semanas		Inicial	Después de 12 semanas	
Citrato de Tricalcio Extruido con	444	450	1 35	544	451	-17 09

59
50

Maltodextrina						
Citrato de Tricalcio Extruido	515	461	-10.49	535	484	-9 53
Citrato de Tricalcio Aglomerado Reactivo	510	434	-14 9	496	449	-9 48

La Tabla 3-3 muestra que las muestras de TCC preparadas de acuerdo con los Ejemplos 1 y 2 pueden ser utilizadas para preparar jugo de manzana fortificado con aproximadamente 450-550 mg de Ca/8 oz. fl., y que el jugo de manzana fortificado puede mantener por lo menos aproximadamente 80% de nivel de calcio inicial en solución después de aproximadamente 12 semanas a ya sea a temperatura ambiente o aproximadamente 4°C.

La Tabla 3-4 muestra la solubilidad de calcio de las muestras de TCC en jugo de naranja antes y después de doce semanas de almacenamiento a temperatura refrigerada (4°C). Para minimizar el crecimiento de microorganismos durante el estudio de almacenamiento, se adicionó 0.6 peso/% en peso de ácido benzoico a cada muestra.

Tabla 3-4

Estudio de Solubilidad de Calcio en el Jugo de Naranja

60
15

Muestra	Solubilidad (mg/8 oz fl) cuando se almacena a Temp de Refrigeración		% de Cambio de Solubilidad
	Inicial	Después de 12	
		semanas	
Citrato de Tricalcio Extruído con Maltodextrina	457	448	-1 91
Citrato de Tricalcio Extruído	514	353	-31 43
Citrato de Tricalcio Aglomerado Reactivo	564	363	-35 60

La Tabla 3-4 muestra que las muestras TCC preparadas de acuerdo con los Ejemplos 1 y 2 se pueden utilizar para preparar jugo de naranja fortificado con aproximadamente 450-570 mg de Ca/8 oz. fl., y que el jugo de naranja fortificado puede mantener por lo menos aproximadamente 65% del nivel de calcio inicial en solución después de aproximadamente 12 semanas a aproximadamente 4°C. El mantenimiento de nivel de calcio (aproximadamente 98%) se aumentó mediante el uso de un estabilizante de bebida (maltodextrina).

La Tabla 3-5 muestra los resultados de los estudios del impacto de pasteurización en la concentración de calcio en solución del jugo de manzana comercialmente disponible fortificado por TCC.

61
68
66

Tabla 3-5

Estudio de Solubilidad de Calcio en el Jugo de

Manzana Pasteurizado

Sistema de Fortificación de Calcio	Temperatura de Pasteurización (F)	Tiempo de Mantenimiento de Pasteurización	Contenido de Calcio mg Ca/8 oz. fl.	Por ciento de pérdida
TCC Extruído con Maltodextrina	N/A	inicial	387	N/A
TCC Extruído con Maltodextrina	205	10 segundos	387	NC
TCC Extruído con Maltodextrina	205	10 minutos	374	3 4
TCC Extruído	N/A	Inicial	390	N/A
TCC Extruído	205	10 segundos	385	1 3
TCC Extruído	205	10 minutos	340	12 9

5

La Tabla 3-5 indica que un TCC preparado de acuerdo con el Ejemplo 1 fue relativamente impermeable a la precipitación durante la pasteurización cuando se disolvió en jugo de manzana.

10

La Tabla 3-6 muestra los resultados de los estudios del impacto de la pasteurización en la concentración de calcio en solución del jugo de naranja comercialmente disponible fortificado con TCC.

62
10

Tabla 3-6

Estudios de Solubilidad de Calcio en el Jugo de Naranja Pasteurizado

Sistema de Fortificación de Calcio	Temperatura de Pasteurización (F)	Tiempo de Mantenimiento de Pasteurización	Contenido de Calcio mg Ca/8 oz fl.	Por ciento de pérdida
TCC Extruído con Maltodextrina	N/A	inicial	401	N/A
TCC Extruído con Maltodextrina	205	10 segundos	398	0 75
TCC Extruído con Maltodextrina	205	10 minutos	253	36 91
TCC Extruído	N/A	Inicial	408	N/A
TCC Extruído	205	10 segundos	408	NC
TCC Extruído	205	10 minutos	249	38 97

5 La Tabla 3-6 indica que el TCC preparado de acuerdo con el Ejemplo 1 fue relativamente impermeable a la precipitación durante los tiempos de pasteurización cortos cuando se disolvió en de naranja.

Ejemplo 4: Cristalinidad del Citrato de Tricalcio

10 Las muestras de TCC preparadas de acuerdo con los Ejemplos 1-2, y los TCCs comparativos disponibles de vendedores comerciales, se sometieron a la dispersión de rayos X. Todas las muestras se corrieron utilizando el mismo

63
26

método y la preparación de muestra. Un tubo capilar de vidrio de 1.5 mm se llenó con la muestra de citrato de tricalcio. El tubo capilar se selló y se colocó en tubería de cobre utilizada para sostener la muestra en la máquina de rayos X.

5 Las muestras se escanearon utilizando radiación de cobre sobre un 2θ de 30° durante 15 minutos. La dispersión de rayos X se recolectó utilizando una placa detectora de Berilio. La dispersión resultante se integró sobre 2θ y se produjo una gráfica de intensidad de dispersión contra 2θ . Los picos de
10 estas gráficas se resumen en la Tabla 4-1.

En resumen, todos los citratos de tricalcio comparativos (preparados en soluciones de agua) tienen una estructura cristalina distinta que produjo una gráfica de difracción de identificación con picos en 2θ de 5.686
15 (0.003221), 10.26 (0.01458), 11.49 (0.002629), 14.05 (0.1603), 14.89 (0.1556), 17.40 (0.06422), 18.66 (0.1010), 19.96 (0.2104), 22.72 (0.00596). Las desviaciones estándares para los valores 2θ se dan entre paréntesis. Los citratos de tricalcio reaccionados a alta temperatura de acuerdo con los
20 ejemplos 1-2 tienen estructura cristalina distintamente diferente que las muestras de citrato de tricalcio comparativas. Las gráficas de difracción para los citratos de tricalcio de los Ejemplos 1-2 tienen picos en 2θ de 8.236 (0.02417), 16.02 (0.5443), 17.97 (0.03134), 19.75 (0.03062),
25 21.42 (0.02401), 25.74 (0.1259), 28.65 (0.08219). Las

64
27
6

desviaciones estándares para los valores de 2θ se dan entre paréntesis. Por lo tanto, se puede concluir que el citrato de tricalcio de los Ejemplos 1-2 tiene una estructura cristalina diferente que los citratos de tricalcio comparativo
5 producidos en una solución de agua. Una comparación de los patrones de difracción de rayos X para el citrato de tricalcio comercialmente producido y el citrato de tricalcio reaccionado a alta temperatura se observan en la Figura 6.

Tabla 4-1

10 Datos de Patrón de Difracción de Rayos X del TCC
Comparativo y el TCC de los Ejemplos 1-2

Muestra	Valor 2 Theta	Desviación Estándar	Intensidad
Tetrahidrato de Citrato de Tricalcio Comparativo	5 686	0 003221	pico agudo, grande
	10 26	0 01458	pico medio
	11 49	0 002629	pico agudo, medio
	14 05	0 1603	doblete pequeño con 14 89
	14 89	0.1556	doblete pequeño con 14 05
	17 4	0 06422	pico medo
	18 66	0 0101	pico agudo, medio
	19 96	0 2104	pico pequeño
	22 72	0 00596	pico agudo, medio
Tetrahidrato de Citrato de Tricalcio	8 23	0 0196	pico medio
	16 01	0 05861	pico medio

65
64

Extruido	17 97	0.02671	pico grande
	19 74	0.02697	pico pequeño
	21 42	0 02446	pico medio
	25 75	0 127	pico pequeño
	28 67	0 08475	pico medio
Tetrahidrato de Citrato de Tricalcio Aglomerado Reactivo	8 274	0 01234	pico grande
	16.03	0 003679	pico medio
	17 98	0 06206	pico medio
	19 76	0 03917	pico medio
	21.44	0.01364	pico grande
	25 68	0 1263	pico pequeño
	28 66	0 07839	pico medio

Los TCCs comparativos y ejemplares se analizaron para el contenido de ácido orgánico. Una muestra cada una de ácido cítrico granular fino Tate & Lyle, Citrato de Tricalcio Jungbunzlauer, Citrato de Tricalcio Mallinckrodt, Citrato de Tricalcio Tate & Lyle, Citrato de Tricalcio del Ejemplo 1 y Citrato de Tricalcio del Ejemplo 2 se sometió a la determinación de contenido de ácido orgánico mediante cromatografía. La Tabla 4-2 muestra los resultados del análisis de ácido orgánico. Los citratos de tricalcio de los Ejemplos 1-2 tuvieron perfiles de ácido orgánico similares como las muestras de citrato de tricalcio comparativas.

66
6

Tabla 4-2
Contenido de Acido Orgánico de las Muestras de
Citrato de Tricalcio

Muestra	Acidos Orgánicos				
	Lactado ppm	Formiato ppm	Malato ppm	Oxalato ppm	Isocitrato ppm
	como se encuentra	como se encuentra	como se encuentra	como se encuentra	como se encuentra
Citrato de Tricalcio Extruído 1	<5	<5	110	<5	<50
Citrato de Tricalcio Extruído 2	<5	<5	145	<5	<50
Citrato de Tricalcio Extruído con 10% de SD10	<5	<5	110	<5	<50
Citrato de Tricalcio Extruído (2ª corrida)	<5	<5	175	<5	<50
Citrato de Tricalcio Extruído con 10% de SD10 (2ª corrida)	<5	<5	190	<5	<50
Acido Cítrico Granular Fino Tate & Lyle	<5	<5	315	<5	<50
Citrato de Tricalcio Jungbunzlauer	<5	<5	170	<5	<50

67
68
69

Citrato de Tricalcio Mallinckrodt	<5	<5	<100	<5	<50
Citrato de Tricalcio Tate & Lyle	<5	<5	170	<5	<50
Citrato de Tricalcio Extruído (2ª corrida)	<5	<5	180	<5	<50
Citrato de Tricalcio Extruído con 10% de SD10 (2ª corrida)	<5	<5	190	<5	<50

Todas las composiciones y métodos divulgados y reclamados en la presente se pueden hacer y ejecutar sin experimentación indebida en vista de la presente descripción. Mientras que las composiciones y métodos de esta invención se han descrito en términos de modalidades preferidas, será evidente para aquellos expertos en la técnica que se pueden aplicar variaciones a las composiciones, métodos o etapas o secuencias de etapas de los métodos descritos en la presente sin apartarse del concepto, espíritu y alcance de la invención como es definido por las reivindicaciones adjuntas.

68
91
6REIVINDICACIONES

1. Una composición, caracterizada porque comprende citrato de tricalcio,

5 en donde el citrato de tricalcio tiene un patrón de difracción de polvo de rayos X que comprende picos en valores de 2-theta (2θ) de aproximadamente 8.236, aproximadamente 16.02, aproximadamente 17.97, aproximadamente 19.75, aproximadamente 21.42, aproximadamente 25.74 y aproximadamente 28.65.

10 2. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque además comprende un estabilizante de bebida.

3. La composición de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada porque el estabilizante de
15 bebida es maltodextrina, sacarosa, glucosa, dextrosa, fructosa, jarabe de maíz de alto contenido de fructosa, azúcar invertida, pectina, algin, almidón, almidón hidrolizado, goma de xantano o dos o más de los mismos.

4. La composición de conformidad con la
20 reivindicación 2, caracterizada porque la composición comprende hasta aproximadamente 50% en peso seco del estabilizante de bebida.

5. La composición de conformidad con la reivindicación 1 caracterizada porque el citrato de tricalcio
25 se produce mediante un proceso que comprende (i) mezclar

b9
28
6

aproximadamente 4 partes en mol a aproximadamente 2 partes en mol de calcio como sal de calcio y aproximadamente 2 partes en mol de ácido cítrico anhidro o monohidrato de ácido cítrico, para producir sal de calcio y ácido cítrico mezclados; y (ii) fundir la sal de calcio y ácido cítrico mezclados, en un ambiente de bajo contenido de agua, para permitir la formación del citrato de tricalcio.

6. Una bebida, caracterizada porque comprende:

una composición que comprende citrato de tricalcio, en donde el citrato de tricalcio tiene un patrón de difracción de polvo de rayos X que comprende picos en valores 2-theta (2θ) de aproximadamente 8.236, aproximadamente 16.02, aproximadamente 17.97, aproximadamente 19.75, aproximadamente 21.42, aproximadamente 25.74 y aproximadamente 28.65.

7. La bebida de conformidad con la reivindicación 6, caracterizada porque además comprende un estabilizante de bebida.

8. La bebida de conformidad con la reivindicación 7, caracterizada porque el estabilizante de bebida es maltodextrina, sacarosa, glucosa, dextrosa, fructosa, jarabe de maíz de alto contenido de fructosa, azúcar invertida, pectina, algin, almidón, almidón hidrolizado, goma de xantano o dos o más de los mismos.

9. La bebida de conformidad con la reivindicación 7, caracterizada porque la composición comprende

70
6

aproximadamente 50% en peso seco del estabilizante de bebida.

10. La bebida de conformidad con la reivindicación 6, caracterizada porque la bebida comprende más de aproximadamente 200 mg de calcio por 8 onzas fluidas de la
5 bebida.

11. Un alimento, caracterizado porque comprende:
una composición que comprende citrato de tricalcio, en donde el citrato de tricalcio tiene un patrón de difracción de polvo de rayos X que comprende picos en valores
10 de 2-theta (2θ) de aproximadamente 8.236, aproximadamente 16.02, aproximadamente 17.97, aproximadamente 19.75, aproximadamente 21.42, aproximadamente 25.74 y aproximadamente 28.65.

12. Un método para preparar una composición que
15 comprende citrato de tricalcio, caracterizado porque comprende:

(i) mezclar aproximadamente 4 partes en mol a aproximadamente 2 partes en mol de calcio como sal de calcio y aproximadamente 2 partes en mol de ácido cítrico anhidro o
20 monohidrato de ácido cítrico, para producir sal de calcio y ácido cítrico mezclados; y

(ii) fundir la sal de calcio y ácido cítrico mezclados en un ambiente de bajo contenido de agua, para permitir la formación del citrato de tricalcio.

25 13. El método de conformidad con la reivindicación

710
R

12, caracterizado porque el citrato de tricalcio tiene un patrón de difracción de polvo de rayos X que comprende picos en valores de 2-theta (2θ) de aproximadamente 8.236, aproximadamente 16.02, aproximadamente 17.97, aproximadamente 19.75, aproximadamente 21.42, aproximadamente 25.74 y aproximadamente 28.65.

14. El método de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque además comprende moler el citrato de tricalcio.

10 15. El método de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque la etapa de fusión se realiza en un extrusor.

16. El método de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque la etapa de fusión comprende el calentamiento a una temperatura de aproximadamente 175°C a aproximadamente 185°C.

17. El método de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque además comprende mezclar el estabilizante de bebida con el citrato de tricalcio.

20 18. El método de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque el estabilizante de bebida es maltodextrina, sacarosa, glucosa, dextrosa, fructosa, jarabe de maíz de alto contenido de fructosa, azúcar invertida, pectina, algin, almidón, almidón hidrolizado, goma de xantano, o dos o más de los mismos.

25

19. El método de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque hasta aproximadamente 1 parte en peso del estabilizante de bebida se mezcla con aproximadamente 1 parte en peso de citrato de tricalcio.

5 20. Un método para fortificar una bebida con calcio, caracterizado porque comprende:

disolver (i) una composición que comprende citrato de tricalcio, en donde el citrato de tricalcio tiene un patrón de difracción de polvo de rayos X que comprende picos
10 en valores de 2-theta (2θ) de aproximadamente 8.236, aproximadamente 16.02, aproximadamente 17.97, aproximadamente 19.75, aproximadamente 21.42, aproximadamente 25.74 y aproximadamente 28.65 en (ii) la bebida.

21. El método de conformidad con la reivindicación
15 20, caracterizado porque la bebida es jugo de manzana o jugo de naranja.

22. El método de conformidad con la reivindicación 20, caracterizado porque la bebida es una bebida no alcohólica, no calóricamente endulzada, no carbonatada.

20 23. El método de conformidad con la reivindicación 20, caracterizado porque el método comprende disolver más de aproximadamente 200 mg de calcio por 8 onzas fluidas de la bebida.

24. Un método para fortificar un alimento con
25 calcio, caracterizado porque comprende:

73 N
2

dispersar (i) una composición que comprende citrato de tricalcio, en donde el citrato de tricalcio tiene un patrón de difracción de polvo de rayos X que comprende picos en valores de 2-theta (2θ) de aproximadamente 8.236, 5 aproximadamente 16.02, aproximadamente 17.97, aproximadamente 19.75, aproximadamente 21.42, aproximadamente 25.74 y aproximadamente 28.65 en (ii) el alimento.

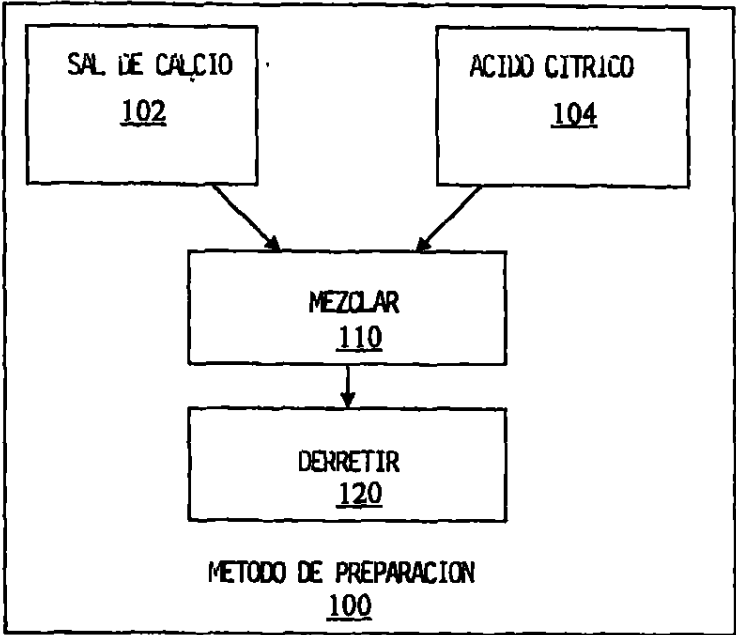
25. El método de conformidad con la reivindicación 24, caracterizado porque el método comprende disolver más de 10 aproximadamente 200 mg de calcio por 2 oz. del alimento.

74
23**RESUMEN DE LA INVENCION**

Los inventores reportan en la presente una composición que comprende citrato de tricalcio, en donde el citrato de tricalcio tienen un patrón de difracción de polvo de rayos X que comprende picos en valores de 2-theta (2θ) de aproximadamente 8.236, aproximadamente 16.02, aproximadamente 17.97, aproximadamente 19.75, aproximadamente 21.42, aproximadamente 25.74 y aproximadamente 28.65. Este citrato de tricalcio se produce a altas temperaturas en un ambiente de bajo contenido de agua. Esta composición es altamente soluble (más de aproximadamente 200 mg por 8 onzas fluidas) en soluciones acuosas potables (bebidas) y se puede utilizar para fortificar bebidas (tales como jugos de frutas) o alimentos con calcio en dosis más altas que las observadas cuando se utilizan composiciones previamente conocidas de citrato de tricalcio.

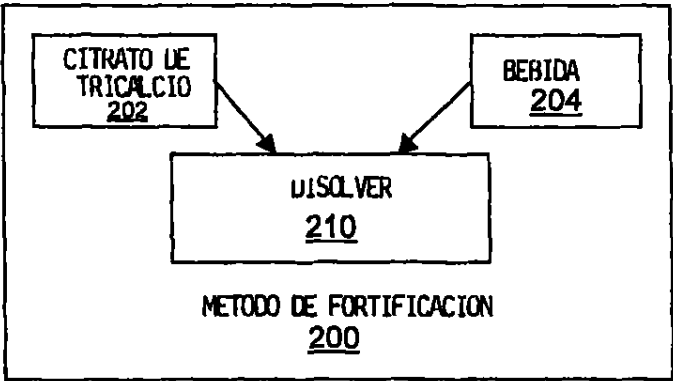
75
74

FIGURA 1



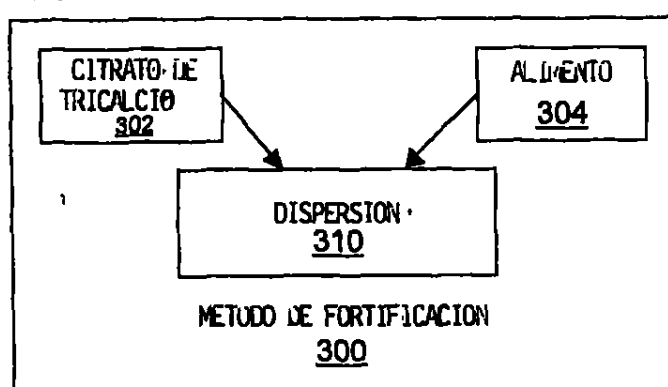
2647

FIGURA 2



77 76

FIGURA 3



68

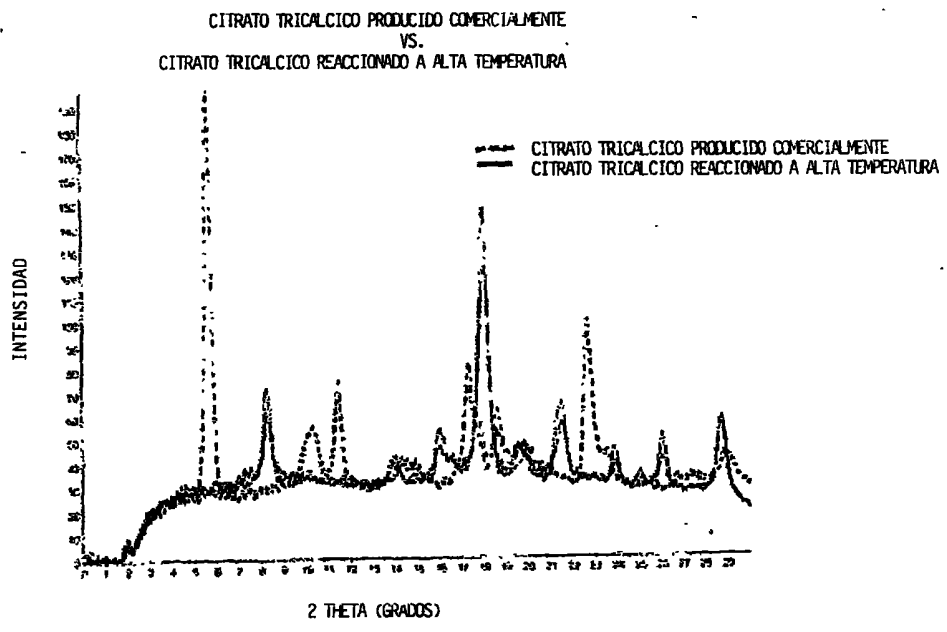
70

PCT/US2005/014462

4/4

WO 2005/113648

FIGURA 4



79
28

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PC1/US2005/014462

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07C51/41 C07C59/265 A23L1/304 A23L2/38

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07C A23L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
X	EP 0 588 498 A (KRAFT GENERAL FOODS, INC) 23 March 1994 (1994-03-23) *pages 2 and 3 and the examples*	1-25
X	EP 0 515 110 A (KRAFT GENERAL FOODS, INC; KRAFT FOODS, INC) 25 November 1992 (1992-11-25) the whole document	1-25
X	DE 30 14 503 A1 (JOH.A.BENCKISER GMBH; JOH. A. BENCKISER GMBH, 6700 LUDWIGSHAFEN, DE) 22 October 1981 (1981-10-22) *the examples and the claims*	1-25
X	GB 597 936 A (MILES LABORATORIES INCORPORATED) 6 February 1948 (1948-02-06) *example 1*	12-25

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *A* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

3 October 2005

Date of making of the international search report

10/10/2005

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx 31 851 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Lorenzo Varela, M.J.

80
27

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International Application No
PCT/US2005/014462

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0588498	A	23-03-1994	CA 2104056 A1	17-03-1994
			JP 6172147 A	21-06-1994
			US 5275806 A	04-01-1994
EP 0515110	A	25-11-1992	AT 149996 T	15-03-1997
			AU 648407 B2	21-04-1994
			AU 1610692 A	26-11-1992
			BR 9201993 A	12-01-1993
			CA 2067952 A1	24-11-1992
			CN 1067242 A	23-12-1992
			DE 69218041 D1	17-04-1997
			DE 69218041 T2	28-08-1997
			DK 515110 T3	28-07-1997
			ES 2101033 T3	01-07-1997
			FI 922165 A	24-11-1992
			GR 3023746 T3	30-09-1997
			JP 5252877 A	05-10-1993
			MX 9202414 A1	01-11-1992
			NO 922032 A	24-11-1992
			NZ 242854 A	26-07-1994
			US 5149552 A	22-09-1992
DE 3014503	A1	22-10-1981	NONE	
GB 597936	A	06-02-1948	NONE	

81
8/8

TRANSMITTAL LETTER TO
UNITED STATES RECEIVING OFFICE

Date	27 April 2004
International Application No	Unknown
Attorney Docket No	2027-615010

I. Certification under 37 CFR 1.10 (if applicable)

EV512293818 US
Express Mail mailing number

27 April 2005
Date of Deposit

I hereby certify that the application/correspondence attached hereto is being deposited with the United States Postal Service "Express Mail Post Office to Addressee" service under 37 CFR 1.10 on the date indicated above and is addressed to MS PCT, Commissioner for Patents, PO Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450

Signature of person mailing correspondence

Shawn C. Smith
Typed or printed name of person mailing correspondence

II. ☒ New International Application

Title	HIGHLY SOLUBLE FORM OF TRICALCIUM CITRATE, AND METHODS OF ITS MAKING AND USE
-------	--

Earliest priority date (Day/Month/Year)
08 June 2004

SCREENING DISCLOSURE INFORMATION In order to assist in screening the accompanying international application for purposes of determining whether a license for foreign transmittal should and could be granted and for other purposes, the following information is supplied (Note: check as many boxes as apply)

- A ☐ The invention disclosed was not made in the United States
 B ☐ There is no prior U.S. application relating to this invention
 C ☒ The following prior U.S. application(s) contain subject matter which is related to the invention disclosed in the attached international application (NOTE: priority to these applications may or may not be claimed on form PCT/RO/101 (Request) and this listing does not constitute a claim for priority)

Application No. 10/863,614	Filed on	08 June 2004
Application No.	Filed on	

- D ☐ The present international application ☐ contains additional subject matter not found in the prior U.S. application(s) identified in paragraph C above. The additional subject matter is found on pages _____ and ☐ DOES NOT ALTER ☐ MIGHT BE CONSIDERED TO ALTER the general nature of the invention in a manner which would require the U.S. application to have been made available for inspection by the appropriate defense agencies under 35 U.S.C. 181 and 37 CFR 1.51, See 37 CFR 1.515

III. ☐ A Response to an Invitation from the RO/US. The following documents are enclosed

- A ☐ A Request for an Extension of time to File a Response
 B ☐ A Power of Attorney (General or Regular)
 C ☐ Replacement pages

Pages	Of the Request (PCT/RO/101)	Pages	Of the figures
Pages	Of the Description	Pages	Of the Abstract
Pages	Of the Claims		

D ☐ Submission of Priority Documents

Priority Document		Priority Document	
-------------------	--	-------------------	--

- E ☒ Fee as specified on attached Fee Calculation sheet from PCT/RO/101 annex

IV. ☐ A Request for Rectification under PCT 91 ☐ A Petition ☐ A Sequence Listing Diskette

V. ☒ Other (Please specify):

Request (4) Fee Transmittal, Specification (22) Drawings (1) Check \$3,606.00 postcard
--

☐ Applicant	(Signature)
☒ Attorney/Agent (Reg. No. 42,508)	
☐ Common Representative	(Typed name of signatory) Raymond F. Eich

PCT

REQUEST

The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty

For receiving Office use only

International Application No

International Filing Date

Name of receiving Office and "PCT International Application"

Applicant's or agent's file reference
(if desired) (12 characters maximum) 2027.635010

Box No. I TITLE OF INVENTION HIGHLY SOLUBLE FORM OF TRICALCIUM CITRATE, AND METHODS OF ITS MAKING AND USE	
Box No. II APPLICANT ☐ This person is also inventor	
Name and address (Family name followed by given name, for a legal entity full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.) TATE & LYLE, N.A. 2200 East Eldorado Street Decatur, IL 62521	Telephone No Facsimile No Teleprinter No Applicant's registration No with the Office
State (that is, country) of nationality US	State (that is, country) of residence US
This person is applicant for the purposes of ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)	
Name and address (Family name followed by given name, for a legal entity full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.) BAILEY, Alexandria L 2200 E. Eldorado Street Decatur, IL 62525	This person is ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below) Applicant's registration No with the Office
State (that is, country) of nationality US	State (that is, country) of residence US
This person is applicant for the purposes of ☒ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
☒ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on a continuation sheet	
Box No. IV AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE	
The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf of the applicant(s) before the competent International Authorities as ☒ agent ☐ common representative	
Name and address (Family name followed by given name, for a legal entity full official designation. The address must include postal code and name of country.) EICH, Raymund F. Williams, Morgan & Amerson P C. 10333 Richmond Suite 1100 Houston Texas 77042 United States of America	Telephone No 713-934-7000 Facsimile No 713-934-7011 Teleprinter No Agent's registration No with the Office 42,508
☐ Address for correspondence Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent	

83
f

Continuation of Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)	
If none of the following sub-boxes is used this sheet should not be included in the request	
Name and address (Family name followed by given name, for a legal entity full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below) NEHMER, Warren L. 2200 E. Eldorado Street Decatur, IL 62525	This person is ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below) Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality US	State (that is, country) of residence US
This person is applicant for the purposes of ☒ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address (Family name followed by given name, for a legal entity full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below) ELMORE, Roy O. 2200 E. Eldorado Street Decatur, IL 62525	This person is ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below) Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality US	State (that is, country) of residence US
This person is applicant for the purposes of ☒ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address (Family name followed by given name, for a legal entity full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below)	This person is ☐ applicant only ☐ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below) Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality	State (that is, country) of residence
This person is applicant for the purposes of ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address (Family name followed by given name, for a legal entity full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below)	This person is ☐ applicant only ☐ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below) Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality	State (that is, country) of residence
This person is applicant for the purposes of ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
☐ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on another continuation sheet	

Box No. V DESIGNATIONS

The filing of this request constitutes under Rule 4.9(a), the designation of all Contracting States bound by the PCT on the international filing date, for the grant of every kind of protection available and, where applicable, for the grant of both regional and national patents.

However,

☐ DE Germany is not designated for any kind of national protection

☐ KR Republic of Korea is not designated for any kind of national protection

☐ RU Russian Federation is not designated for any kind of national protection

(The check-boxes above may be used to exclude (irrevocably) the designations concerned in order to avoid the ceasing of the effect under the national law, of an earlier national application from which priority is claimed. See the Notes to Box No. V as to the consequences of such national law provisions in these and certain other States.)

Box No. VI PRIORITY CLAIM

The priority of the following earlier application(s) is hereby claimed

Filing date of earlier application (day/month/year)	Number of earlier application	Where earlier application is		
		national application country or Member of WTO	regional application * regional Office	international application receiving Office
item (1) 08/08/2004 08JUNE2004	10/863,616	US		
item (2)				
item (3)				

☐ Further priority claims are indicated in the Supplemental Box

The receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) (only if the earlier application was filed with the Office which for the purposes of this international application is the receiving Office) identified above as:

☒ all items ☐ item (1) ☐ item (2) ☐ item (3) ☐ other, see Supplemental Box

* Where the earlier application is an ARIPO application, indicate at least one country party to the Paris Convention for the Protection of Industrial Property or one Member of the World Trade Organization for which that earlier application was filed (Rule 4.10(b)(iv))

Box No. VII INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

Choice of International Searching Authority (ISA) (if two or more International Searching Authorities are competent to carry out the international search, indicate the Authority chosen: the two-letter code may be used)

ISA / EP

Request to use results of earlier search; reference to that search (if an earlier search has been carried out by or requested from the International Searching Authority)

Date (day/month/year) Number Country (or regional Office)

Box No. VIII DECLARATIONS

	Number of declarations
☐ Box No. VIII (i) Declaration as to the identity of the inventor	
☐ Box No. VIII (ii) Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent	
☐ Box No. VIII (iii) Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim the priority of the earlier application	
☐ Box No. VIII (iv) Declaration of inventorship (only for the purposes of the designation of the United States of America)	
☐ Box No. VIII (v) Declaration as to non-prejudicial disclosures or exceptions to lack of novelty	

85
fll

Sheet No 4

Box No. IX CHECK LIST, LANGUAGE OF FILING		
This international application contains (a) on paper, the following number of sheets request (including declaration sheets) 4 description (excluding sequence listing and/or tables related thereto) 17 claims 4 abstract 1 drawings 4 Sub-total number of sheets 30 sequence listing tables related thereto <i>(for both actual number of sheets if filed on paper whether or not also filed in electronic form see (c) below)</i> Total number of sheets 30 (b) ☐ only in electronic form (Section 801(a)(i)) (i) ☐ sequence listing (ii) ☐ tables related thereto (c) ☐ also in electronic form (Section 801(a)(ii)) (i) ☐ sequence listing (ii) ☐ tables related thereto Type and number of carriers (diskette, CD-ROM, CD-R or other) on which are contained the ☐ sequence listing ☐ tables related thereto <i>(additional copies to be indicated under items 9(ii) and/or 10(ii), in right column)</i>	This international application is accompanied by the following item(s) (mark the applicable check-boxes below and indicate in right column the number of each item) 1 ☒ fee calculation sheet 01 2 ☐ original separate power of attorney 3 ☐ original general power of attorney 4 ☐ copy of general power of attorney, reference number, if any. 5 ☐ statement explaining lack of signature 6 ☐ priority document(s) identified in Box No. VI as item(s) 7 ☐ translation of international application into (language) 8 ☐ separate indications concerning deposited microorganism or other biological material 9 ☐ sequence listing in electronic form (indicate type and number of carriers) (i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Rule 13ter only (and not as part of the international application) (ii) ☐ (only where check box (b)(i) or (c)(i) is marked in left column) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Rule 13ter (iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the sequence listing mentioned in left column 10 ☐ tables in electronic form related to sequence listing (indicate type and number of carrier) (i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Section 802(b-quater) only (and not as part of the international application) (ii) ☐ (only where check box (b)(ii) or (c)(ii) is marked in left column) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Section 802(b-quater) (iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the tables mentioned in left column 11 ☒ other (specify) transmittal letter, postcard & check 03	Number of items
Figure of the drawings which should accompany the abstract 4	Language of filing of the international application English	
Box No. X SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE <i>Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the request)</i>		
 Raymund F Eigh, Reg No 42,508 Agent of Applicant		

For receiving Office use only	
1 Date of actual receipt of the purported international application	2 Drawings ☐ received ☐ not received
3 Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application	
4 Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2)	
5 International Searching Authority (if two or more are competent) ISA /	6 ☐ Transmittal of search copy delayed until search fee is paid

For International Bureau use only
Date of receipt of the record copy by the International Bureau

86
[Signature]

This sheet is not part of and does not count as a sheet of the international application.

PCT

FEE CALCULATION SHEET

Annex to the Request

For receiving Office use only

International Application No

Applicant's or agent's
file reference

2027.635010

Date stamp of the receiving Office

Applicant

HIGHLY SOLUBLE FORM OF TRICALCIUM CITRATE, AND METHODS OF

CALCULATION OF PRESCRIBED FEES

1 TRANSMITTAL FEE

\$300.00 [T]

2 SEARCH FEE

\$2,075.00 [S]

International search to be carried out by

EP

(If two or more International Searching Authorities are competent to carry out the international search, indicate the name of the Authority which is chosen to carry out the international search)

3 INTERNATIONAL FILING FEE

Where items (b) and/or (c) of Box No. IX apply, enter Sub-total number of sheets } 30
Where items (b) and (c) of Box No. IX do not apply, enter Total number of sheets }

[1] first 30 sheets

\$1,211.00 [1]

[2]

number of sheets
in excess of 30

x

fee per sheet

=

[2]

[3]

additional component (only if a sequence listing and/or tables related thereto are filed in electronic form under Section 801(a)(i), or both in that form and on paper, under Section 801(a)(ii)).

400 x

fee per sheet

=

[3]

Add amounts entered at 1, 2 and 3 and enter total at 1

\$1,211.00 [1]

(Applicants from certain States are entitled to a reduction of 75% of the international filing fee. Where the applicant is (or all applicants are) so entitled, the total to be entered at 1 is 25% of the international filing fee.)

4 FEE FOR PRIORITY DOCUMENT (if applicable)

\$20.00 [P]

5 TOTAL FEES PAYABLE

\$3,606.00

Add amounts entered at T, S, I and P, and enter total in the TOTAL box

TOTAL

MODE OF PAYMENT (Not all modes of payment may be available at all receiving Offices)

☒ authorization to charge
deposit account (see below)

☐ postal money order

☐ cash

☐ coupons

☒ cheque

☐ bank draft

☐ revenue stamps

☐ other (specify)

AUTHORIZATION TO CHARGE (OR CREDIT) DEPOSIT ACCOUNT

(This mode of payment may not be available at all receiving Offices)

☐ Authorization to charge the total fees indicated above

☒ This check box may be marked only if the conditions for deposit accounts of the receiving Office are permitted. Authorization to charge any deficiency or credit any overpayment in the total fees indicated above

☐ Authorization to charge the fee for priority document

Receiving Office RO/ US

Deposit Account No 50-0786

Date 27 April 2005

Name Raymond F. Eich

Signature

[Signature]

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No

PCT/US 2005/014462

A. CLASIFICACION DE LA MATERIA OBJETO

IPC 7 C07C51/41 C07C59/265 A23L1/304 A23L2/38

De Acuerdo con la Clasificación de Patentes Internacional (IPC) o con la clasificación nacional e IPC

B. CAMPOS BUSCADOS

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido por los símbolos de clasificación)

IPC 7 C07C A23L

Documentación buscada diferente a la documentación mínima al grado de que tales documentos son incluidos en los campos buscados

Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, donde es práctico, los términos de búsqueda usados)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, Chem ABS Data

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS QUE SON RELEVANTES

Categoría °	Cita del documento, con indicación, donde es apropiado, de los pasajes relevantes	Relevante a la reivindicación No.
X	EP 0 588 498 A (KRAFT GENERAL FOODS, INC)	1-25

88
fz

X	23 de Marzo de 1994 (1994-03-23 *páginas 2 y 3 y los ejemplos* --- EP 0 515 110 A (KRAFT GENERAL FOODS, INC; KRAFT FOODS, INC) 25 de Noviembre de 1992 (1992-11-25) el documento completo ---	1-25
X	DE 30 14 503 A1 (JOH. A. BENCKISER GMBH; JOH. A. BENCKISER GMBH, 6700 LUDWIGSHAFEN, DE) 22 de Octubre de 1981 (1981-10-22); *los ejemplos y las reivindicaciones* ---	1-25
X	GB 597 936 A (MILES LABORATORIES INCORPORATED) 6 de Febrero de 1948 (1948-02- 06)*ejemplo 1*	12-25
[] Documentos adicionales se listan en la continuación del cuadro C.] Miembros de la familia de patentes son listados en el anexo.		
☞ Categorías especiales de documentos citados : "A" documento que define el estado general de la técnica que no es considerada que es de relevancia particular. "E" documento anterior pero publicado en o después de la fecha de presentación internacional		

39
88

"L" documento que puede arrojar dudas sobre la reivindicación(es) de prioridad o que es citado para establecer la fecha de publicación de otra cita u otra razón especial (como sea especificado) "O" documento que se refiere a una descripción oral, uso, exhibición u otros medios "P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero después de la fecha de prioridad reivindicada "T" documento posterior publicado después de la fecha de presentación internacional o fecha de prioridad y no en conflicto con la solicitud pero citado para entender el principio o teoría que implica la invención "X" documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede ser considerada novedosa o no se puede considerar que involucra una etapa inventiva cuando el documento es tomado solo "Y" documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede ser considerada que implica una etapa inventiva cuando el documento es combinado con uno o más de otros documentos, tal combinación que es obvia para una persona experta en la técnica. "&" miembro de documento de la misma familia de patentes.	
Fecha de la terminación real de la búsqueda de internacional 3 de octubre del 2005	Fecha de envío del reporte de búsqueda internacional 10/10/2005

20

Nombre y dirección de envío de correo del ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patent/aan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Funcionario autorizado Lorenzo Varela, M.J.
--	---

al
90

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL					Solicitud
Información sobre los miembros de la					internacional No.
familia de patentes					PCT/US2205/014462
Documento de patente citado en el reporte de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes			Fecha de publicación
EP 0588498	A	23-03-1994	CA 2104056	A1	17-03-1994
			JP 6172147	A	21-06-1994
			US 5275806	A	04-01-1994

EP 05151110	A	25-11-1992	AT	149996 T	15-03-1997
			AU	648407 B2	21-04-1994
			AU	1610693 A	56-11-1992
			BR	9201993 A	12-01-1993
			CA	2067952 A1	24-11-1992
			CN	1067242 A	23-12-1992
			DE	69218041 D1	17-04-1997
			DE	69218041 T2	28-08-1997
			DK	515110 T3	28-07-1997
			ES	2101033 T3	01-07-1997
			FI	922165 A	24-11-1992
			GR	3023746 T3	30-09-1997
			JP	5252877 A	05-10-1993
			MX	9202414 A1	01-11-1992

ar
of

		NO	922032 A	24-11-1992
		NZ	242854 A	26-07-1994
		US	5149552 A	22-09-1992

DE	3014503	A1	22-10-1981	NINGUNO

GB	597936	A	06-02-1948	NINGUNO

Forma PCT/ISA/210 (anexo de familia de patentes) (enero 2004)

Brigard & Castro

BOGOTA - COLOMBIA

93 4

PODER

Yo (nosotros)

domiciliado(s) en

Nombro(amos) a JUAN PABLO CADENA SARMIENTO y/o BEATRIZ JARAMILLO y/o CARLOS H. PALACIO EASTMAN y/o HECTOR GOMEZ MEJIA, de Bogotá, Colombia, apoderados verdaderos y legales con poder especial, amplio y suficiente, para recabar de las oficinas y autoridades colombianas administrativas judiciales y de policía, en cualquier instancia o recurso, la obtención de patentes de invención, registros de marcas, diseños industriales, modelos de utilidad, depósitos de nombres comerciales y enseñas, registros de derechos de autor y contratos sobre los mismos, obtención de certificados de obtentor de variedades vegetales, así como sus prórrogas, renovaciones, anotaciones de traspaso, cambios de nombre y/o domicilio, elaborar, tramitar y registrar contratos de licencia y licencias de cualesquiera clases, intervenir como demandante o como demandado en cualquier instancia y recurso ante cualquier juez corporación, funcionario público o autoridad en acciones judiciales, administrativas y de policía tales como oposiciones al registro de marcas, acciones de caducidad, cancelación y nulidad acciones reivindicativas, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias, acciones de competencia desleal, demandas penales, acciones de indemnización de perjuicios reclamos y observaciones a solicitudes de patentes diseños industriales modelos de utilidad, en el ejercicio de medidas cautelares y en otras acciones o medidas similares

A este efecto, lo(s) faculto(amos) para elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones oposiciones, cancelaciones, nulidades, apelaciones y reclamos, pagar impuestos, cuotas y gravámenes prescritos por la ley, renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión, recibir toda clase de documentos y valores, dando el descargo respectivo, y, en general, para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al efecto indicado y tomar todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de mis (nuestros intereses), con todas las demás facultades legales necesarias

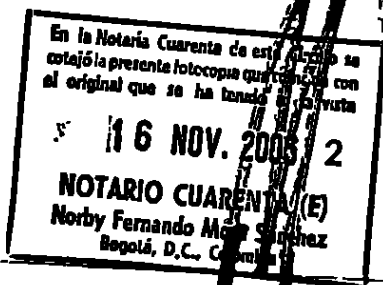
Esta poder comprende la facultad de ratificar o confirmar en mi (nuestro) nombre lo actuado así como la facultad de desistir, transigir, comprometer y la de sustituirlo en todo o en parte y revocar sustituciones Asimismo nombro(amos) a JUAN PABLO CADENA SARMIENTO y/o BEATRIZ JARAMILLO y/o CARLOS H. PALACIO EASTMAN y/o HECTOR GOMEZ MEJIA, domiciliado(s) en la Carrera 7 No 18-56 Piso 9, mis (nuestros) apoderados en Colombia, con facultades para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales

Otorgado y firmado en

hoy de de 200_

Firma

Nombre
Cargo



POWER OF ATTORNEY

I (We) Tate & Lyle Ingredients Americas, Inc

domiciled in 2200 East Eldorado Street

United States of America

United States of America

Hereby appoints JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or BEATRIZ JARAMILLO and/or CARLOS H. PALACIO EASTMAN and/or HECTOR GOMEZ MEJIA, of Bogotá, Colombia, my (our) true and lawful attorneys with special, ample and sufficient power to obtain from the Colombian administrative, judicial and police offices and authorities in any instance, privileges of patents of invention, registration of trademarks, industrial designs and utility models, registration of commercial names and emblems, registration of copyright and contracts related thereto, certificates of obtainers of vegetables varieties, as well as extensions, renewals and recordal of assignments and changes of name and domicile related to the above, to prepare, prosecute and register licenses of any kind, to act as plaintiff or defendant in any instance or recourse, and before any judge, corporation, public official or authority in judicial, administrative and police actions, such as oppositions to the registration of trademarks, caducity cancellation and nullity actions, claim actions derived from the obtaining or exploitation of licenses, action of unfair competition, criminal proceedings, actions for payment of damages claims or observations on patent applications, models, industrial designs and utility models, in the exercise of preventive measures and in other actions or similar proceedings

To that effect they hereby empowered to file applications formulate descriptions, amendments, protests, declarations oppositions, cancellations, nulities, appeals and claims, to pay taxes, quotas and assessments prescribed by law renounce or waive the rights granted or in the process of granting, to receive all kinds of documents and valuables, giving the respective release of receipt, and, in general, to take before said authorities the necessary steps to such effect, and any measures that they may deem pertinent to the safeguard of my (our) interest(s) with all the other necessary legal powers

This power includes the faculty to ratify or confirm, assist settle and compromise on my (our) behalf, and to substitute this power in whole or in part and to revoke substitutions At the same time I (We) hereby appoints JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or BEATRIZ JARAMILLO and/or CARLOS H. PALACIO EASTMAN and/or HECTOR GOMEZ MEJIA, domiciled in Carrera 7 No 18-56, Piso 9 my (our) attorney(s) in fact, with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys

Granted and signed in

this 2nd day of Dec. 2005

Signature

Name
Title

T. Patrick Mohan
Executive Vice President



SPRINGFIELD, ILLINOIS

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

- 1 Country United States of America
This public document
2 has been signed by CHRIS E LIVERGOOD
3 acting in the capacity of NOTARY PUBLIC, MACON COUNTY
4 bears the seal/stamp of STATE OF ILLINOIS

Certified

- 5 Springfield, Illinois
6 DECEMBER 9, 2005
7 by the Secretary of State, State of Illinois
8 No S05KL20080
9 Seal/Stamp 10 Signature

Jesse White

JESSE WHITE
SECRETARY OF STATE
STATE OF ILLINOIS



CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

95
94

Hoy de de
personalmente compareció ante mí

On this day of personally
appeared before me

a quien conozco y de quien me consta que firmó el anterior
documento debidamente juramentado declaró y dijo que él
(ella) es

to me known, and known to me to be the person who
signed the foregoing instrument who being by me duly
sworn did depose and say that he (she) is the

de

of Tate & Lyle Ingredients Americas, Inc.

Sociedad legalmente constituida para un período de
duración que aun no ha terminado que el declarante está
autorizado por dicha compañía para conferir este poder; que
el sello estampado por el al pie de tal poder, en nombre y
representación de la expresada compañía, es el sello oficial
de ella, y que el objeto para el cual se confiere este
instrumento está comprendido dentro del objeto social de la
sociedad

Which is legally constituted for a term not yet expired, that
deponent is authorized by said Company to confer this
Power of Attorney that the seal affixed hereunto by the
deponent in the name and on behalf of said Corporation is
the corporate seal thereof; and that the purpose for which
this instrument is granted is included within the corporate
purpose of company

El suscrito Notario hace constar que tuvo a la vista las
pruebas de la existencia de la sociedad

The undersigned Notary Public attests that he has seen the
documents that prove the existence of the company

Estado de
con fecha

State of
under date of

y que quien confiere el presente poder es su representante

and that he (she) who grants the present power of attorney
is its Representative

Notario Publico (sello)

Public Notary (Seal)

CERTIFICADO NOTARIAL
PERSONA NATURAL

NOTARIAL CERTIFICATE
NATURAL PERSON

Hoy de de , compareció(eron) ante mí

On this 24 day of Dec of 2005
personally appeared before me

J. Patrick Molan

a quien (es) conozco y me consta que es(son) la(s)
persona(s) firmante(s) del documento que precede y
quien(es) declara(n) que otorgan al mismo para los fines y
propositos que en él se expresan

who is(are) known to me and who I attest executed the
foregoing document and he (they) declared he (they)
grant(s) the document for the uses and purposes therein
expressed

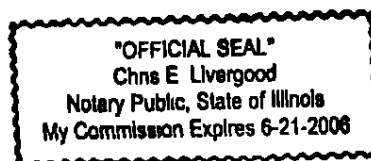
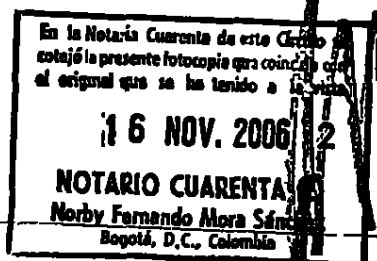
Chris E. Livergood

Notario Publico (sello)

Notary Public (Seal)

LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA

LEGALIZATION BY APOSTILLE IS REQUIRED.



ESTADO DE ILLINOIS

SECRETARIA DE ESTADO

SPRINGFIELD, ILLINOIS

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de Octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América

Este documento público

2. ha sido firmado por CHRIS E. LIVERGOOD

3. que actúa en el carácter de NOTARIO PÚBLICO, CONDADO DE
MACON

4. porta el sello/timbre de ESTADO DE ILLINOIS

Certificado

5. Springfield, Illinois

6. 9 de diciembre de 2005

7. por el Secretario de Estado, Estado de Illinois

8. No. S05KL20080

9. Sello/Estado

10. Firma:

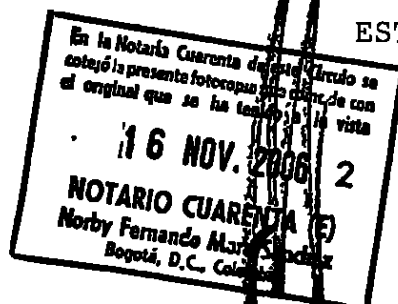
(SELLO)

(F i r m a)

JESSE WHITE

SECRETARIO DE ESTADO

ESTADO DE ILLINOIS



97
96

Apostille

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: United States of America

This public document:

2. has been signed by Harriet Smith Windsor

3. acting in the capacity of Secretary of State of Delaware

4. bears the seal/stamp of Office of Secretary of State

Certified

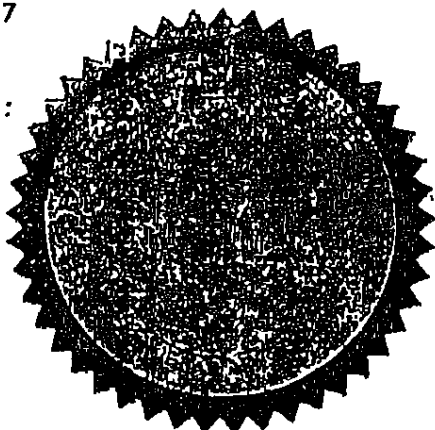
5. at Dover, Delaware

6. the second day of December, A.D. 2005

7. by Secretary of State, Delaware Department of State

8. No. 0270007

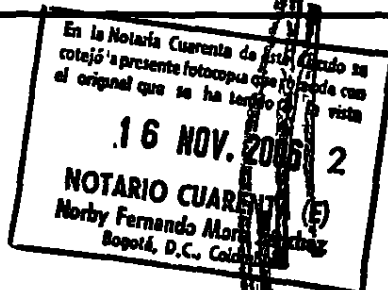
9. Seal/Stamp:



10. Signature:

Harriet Smith Windsor

Secretary of State



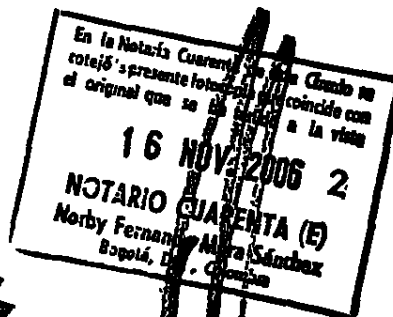
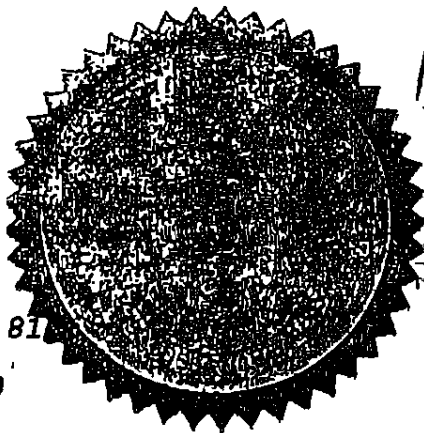
Delaware

PAGE 1

The First State

I, HARRIET SMITH WINDSOR, SECRETARY OF STATE OF THE STATE OF DELAWARE, DO HEREBY CERTIFY THE ATTACHED IS A TRUE AND CORRECT COPY OF THE CERTIFICATE OF AMENDMENT OF "A. E. STALEY MANUFACTURING COMPANY", CHANGING ITS NAME FROM "A. E. STALEY MANUFACTURING COMPANY" TO "TATE & LYLE INGREDIENTS AMERICAS, INC.", FILED IN THIS OFFICE ON THE FIFTEENTH DAY OF DECEMBER, A.D. 2004, AT 5:53 O'CLOCK P.M.

AND I DO HEREBY FURTHER CERTIFY THAT THE EFFECTIVE DATE OF THE AFORESAID CERTIFICATE OF AMENDMENT IS THE FIRST DAY OF JANUARY, A.D. 2005.



Harriet Smith Windsor

Harriet Smith Windsor, Secretary of State

0943555 81

AUTHENTICATION: 4338053

050949880

DATE: 12-02-05

99
OK

CERTIFICATE OF AMENDMENT

TO

CERTIFICATE OF INCORPORATION

OF

A. E. STALEY MANUFACTURING COMPANY

A. E. Staley Manufacturing Company, a corporation organized and existing under and by virtue of the General Corporation Law of the State of Delaware, DOES HEREBY CERTIFY:

FIRST: That the Board of Directors of said Corporation, by unanimous written consent dated December 13, 2004 adopted resolutions proposing and declaring advisable the following amendment to the Certificate of Incorporation of said Corporation:

WHEREAS, the Board of Directors of this Corporation deems it to be in the best interest of the Corporation to amend its Certificate of Incorporation in order to change the name of the Corporation to Tate & Lyle Ingredients Americas, Inc.;

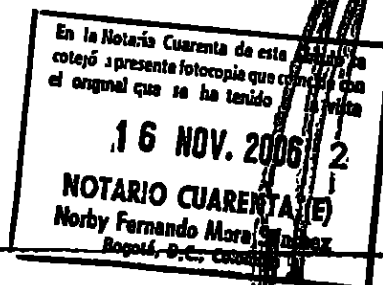
NOW, THEREFORE, BE IT HEREBY RESOLVED, That the Certificate of Incorporation be amended by deleting Article First in its entirety and inserting a new Article First in its place which shall read as follows:

FIRST. The name of the Corporation is Tate & Lyle Ingredients Americas, Inc.

FURTHER RESOLVED, That said amendment shall become effective on January 1, 2005;

FURTHER RESOLVED, That said amendment be recommended to the sole stockholder of this Corporation for approval by such stockholder, such approval to be a condition precedent to the effectiveness of the amendment; and

FURTHER RESOLVED, That the appropriate officers of this Corporation be and each of them hereby is authorized to take all such further action and execute and deliver all such further certificates, instruments, notices and other documents as may be deemed necessary or advisable to accomplish the purposes of the foregoing resolutions.



100
gfg

SECOND: That the sole stockholder of said Corporation, by unanimous written consent dated December 13, 2004, did adopt said Amendment as required by statute.

THIRD: That the aforesaid Amendment was duly adopted in accordance with the applicable provisions of Sections 242 and 228 of the General Corporation Law of Delaware.

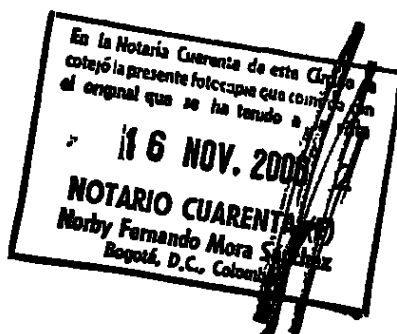
IN WITNESS WHEREOF, said A. E. Staley Manufacturing Company has caused this Certificate to be signed by its Executive Vice President and attested by its Assistant Secretary this 13th day of December, 2004.

A. E. STALEY MANUFACTURING COMPANY


J. Patrick Mohan,
Executive Vice President

ATTEST:


Marc W. Larson, Assistant Secretary



APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América

Este documento público

2. ha sido firmado por Harriet Smith Windsor

3. que actúa en el carácter de Secretario de Estado de Delaware

4. Porta el sello/timbre de Oficina del Secretario de Estado

Certificado

5. en Dover, Delaware

6. el día dos de diciembre de 2005

7. por Secretario de Estado, Departamento de Estado de Delaware

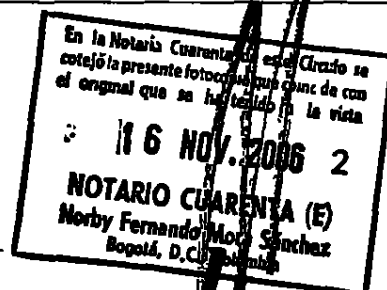
8. No. 0270007

9. Sello/Timbre:

10. Firma

(F i r m a)

Secretario de Estado



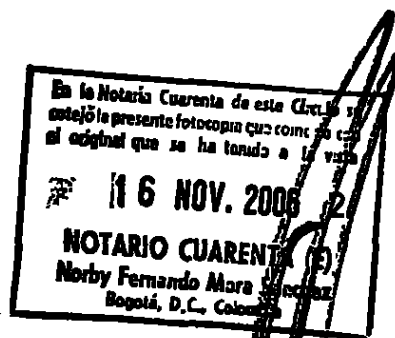
102
101

Delaware

El Primer Estado

YO, HARRIET SMITH WINDSOR, SECRETARIO DE ESTADO DEL ESTADO DE DELAWARE, POR LA PRESENTE CERTIFICO QUE LA ANEXA ES UNA COPIA FIEL Y CORRECTA DEL CERTIFICADO DE ENMIENDA DE "A. E. STALEY MANUFACTURING COMPANY" CAMBIANDO SU NOMBRE DE " A. E. STALEY MANUFACTURING COMPANY " A "TATE & LYLE INGREDIENTS AMERICAS, INC.", PRESENTADA EN ESTA OFICINA EL DIA QUINCE DE DICIEMBRE DE 2004, A LAS 5:53 P.M.

Y POR LA PRESENTE CERTIFICO ADEMÁS QUE LA FECHA DE VIGENCIA DEL CERTIFICADO DE ENMIENDA ANTES MENCIONADO ES EL PRIMER DÍA DE ENERO DE 2005.



(F i r m a)

(SELLO)

Harriet Smith Windsor, Secretario de Estado

0943555 81

AUTENTICACIÓN: 4338053

050949880

FECHA: 12-02-05

193
102

Estado de Delaware
Secretario de Estado
División de Sociedades
Presentado 06:47 PM 12/15/2004
SRV 040910144 - 0943555 PRESENTADA

CERTIFICADO DE ENMIENDA

AL

CERTIFICADO DE CONSTITUCIÓN

DE

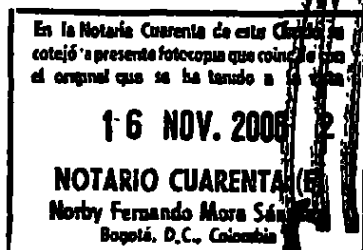
A.E. STALEY MANUFACTURING COMPANY

A.E. Staley Manufacturing Company, una sociedad constituida y existente bajo y por virtud de la Ley de Sociedad General del Estado de Delaware, POR LA PRESENTE CERTIFICA:

PRIMERO: Que el Consejo de Administración de la Sociedad, por consentimiento escrito unánime fechado el 13 de diciembre de 2004 adoptó las resoluciones proponiendo y declarando aconsejable la siguiente modificación al Certificado de Constitución de la Sociedad:

CONSIDERANDO QUE, el Consejo de Administración de esta Sociedad estima que esto es en el mejor interés de la Sociedad enmendar su Certificado de Constitución para cambiar el nombre de la Sociedad a Tate & Lyle Ingredients Americas, Inc.;

AHORA, POR LO TANTO, SE RESOLVIÓ POR LA PRESENTE, Que el Certificado de Constitución se enmendó al eliminar el Primer Artículo en su totalidad e insertando un Primer



104
103

Artículo nuevo en su lugar el cual se leerá como sigue:

PRIMERO: El nombre de la Sociedad es Tate & Lyle Ingredients Americas, Inc.

RESUELTO ADEMÁS, que la enmienda se volverá efectiva el 1 de enero de 2005;

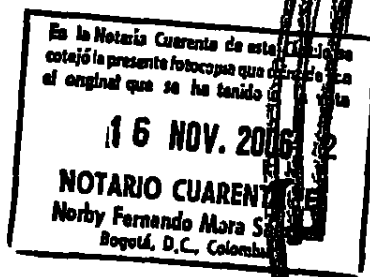
RESUELTO ADEMÁS, Que la enmienda se recomendó al único accionista de esta Sociedad para la aprobación por tal accionista, tal aprobación es una condición precedente para la efectividad de la enmienda; y

RESUELTO ADEMÁS, Que los funcionarios apropiados de esta Sociedad es y cada uno de ellos por la presente está autorizado para tomar toda tal acción adicional y celebrar y entregar todos tales certificados adicionales, instrumentos, avisos y otros documentos como pueda ser estimado necesario o aconsejable para cumplir los propósitos de las resoluciones anteriores.

SEGUNDO: Que el único accionista de la Sociedad, por consentimiento escrito unánime fechado el 13 de diciembre de 2004, adoptó la Enmienda como se requirió por estatuto.

TERCERO: Que la Enmienda antes mencionada fue debidamente adoptada de acuerdo con las estipulaciones aplicables de las Secciones 242 y 228 de la Ley de Sociedad General de Delaware.

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, A.E. Staley Manufacturing Company ha provocado este Certificado para ser firmado por su



103
104

Vicepresidente Ejecutivo y atestiguado por su Secretario
Auxiliar este día 13 de diciembre de 2004.

A.E. STALEY MANUFACTURING COMPANY

(F i r m a)

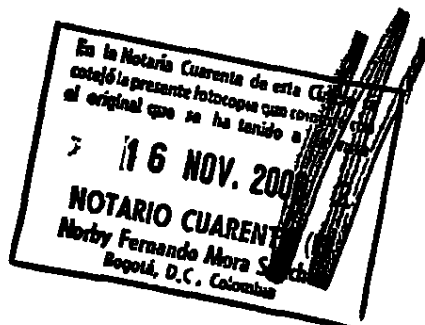
J. Patrick Mohan,

Vicepresidente Ejecutivo

TESTIGO:

(F i r m a)

Mare W. Larson, Secretario Auxiliar



REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE

PCT

PATENTE DE INVENCION

[]

MODELO DE UTILIDAD

[]

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Descripción de la invención []
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Firma Responsable

Fecha 06 DIC. 2006

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10

Conmutador: 3 82 08 40

Fax: 350 52 20

E-mail: info@sic.gov.co

www.sic.gov.co

Bogotá, D.C., Colombia

107

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y C MERCI

Bogotá,
2020

Doctor(a)
CADENA SARMIENTO JUAN PABLO
Apoderado(a) y/o Representante de
TATE & LYLE INGREDIENTS AMERICANS, INC

REFERENCIA	Radicación No.	6 123247
	Solicitud internacional	PCT/US2005/014462
	Fecha inicio fase nacional	08/04/2007
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	835

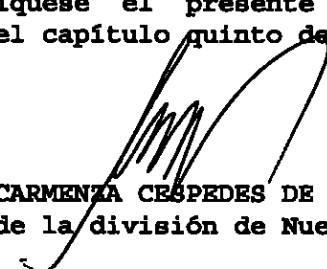
Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.

2. Debe aclarar el nombre del solicitante, por cuanto la publicación internacional difiere del petitorio presentado en fase nacional.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 26 ENE 2007
adpall