

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL
 Oficina Internacional
**SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACION
 EN MATERIA DE PATENTES (PCT)**

(51) Clasificación Internacional de Patentes ⁶ : C07C 403/24, C09B 61/00	A1	(11) Número de publicación internacional: WO 99/23067 (43) Fecha de publicación internacional: 14 de Mayo de 1999 (14.05.99)		
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"> (21) Solicitud internacional: PCT/MX98/00049 (22) Fecha de la presentación internacional: 30 de Octubre de 1998 (30.10.98) (30) Datos relativos a la prioridad: 978439 31 de Octubre de 1997 MX (31.10.97) (71) Solicitante (para todos los Estados designados salvo US): BIOQUIMEX REKA, S.A. DE C.V. [MX/MX]; Carretera Campo Militar Km. 0.950, San Antonio de la Punta, Querétaro 76135 (MX). (72) Inventores; e (75) Inventores/solicitantes (sólo US): RIDAURA SANZ, Vicente Ernesto [MX/MX]; Cuauhtémoc 245, Tepepan, Xochimilco, México, D.F. 16020 (MX). GARCIA CORREA, Oscar Rubén [MX/MX]; Marqués de la Laguna 159, Colonia Lomas del Marqués, Querétaro 76146 (MX). PRADO NARANJO, Armando [MX/MX]; Calle Sierra Oriental 109, Colonia La Sierrita, Querétaro 76135 (MX). </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"> (74) Mandatarios: ROMERO MIRANDA, José Antonio etc.; Becerril, Coca & Becerril, S.C., Thiers No. 251, Pisos 10 a 14, Colonia Anzures, Delegación Miguel Hidalgo, México, D.F. 11590 (MX). (81) Estados designados: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, Patente ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), Patente euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Patente europea (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), Patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Publicada <i>Con informe de búsqueda internacional.</i> </td> </tr> </table>			(21) Solicitud internacional: PCT/MX98/00049 (22) Fecha de la presentación internacional: 30 de Octubre de 1998 (30.10.98) (30) Datos relativos a la prioridad: 978439 31 de Octubre de 1997 MX (31.10.97) (71) Solicitante (para todos los Estados designados salvo US): BIOQUIMEX REKA, S.A. DE C.V. [MX/MX]; Carretera Campo Militar Km. 0.950, San Antonio de la Punta, Querétaro 76135 (MX). (72) Inventores; e (75) Inventores/solicitantes (sólo US): RIDAURA SANZ, Vicente Ernesto [MX/MX]; Cuauhtémoc 245, Tepepan, Xochimilco, México, D.F. 16020 (MX). GARCIA CORREA, Oscar Rubén [MX/MX]; Marqués de la Laguna 159, Colonia Lomas del Marqués, Querétaro 76146 (MX). PRADO NARANJO, Armando [MX/MX]; Calle Sierra Oriental 109, Colonia La Sierrita, Querétaro 76135 (MX).	(74) Mandatarios: ROMERO MIRANDA, José Antonio etc.; Becerril, Coca & Becerril, S.C., Thiers No. 251, Pisos 10 a 14, Colonia Anzures, Delegación Miguel Hidalgo, México, D.F. 11590 (MX). (81) Estados designados: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, Patente ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), Patente euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Patente europea (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), Patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Publicada <i>Con informe de búsqueda internacional.</i>
(21) Solicitud internacional: PCT/MX98/00049 (22) Fecha de la presentación internacional: 30 de Octubre de 1998 (30.10.98) (30) Datos relativos a la prioridad: 978439 31 de Octubre de 1997 MX (31.10.97) (71) Solicitante (para todos los Estados designados salvo US): BIOQUIMEX REKA, S.A. DE C.V. [MX/MX]; Carretera Campo Militar Km. 0.950, San Antonio de la Punta, Querétaro 76135 (MX). (72) Inventores; e (75) Inventores/solicitantes (sólo US): RIDAURA SANZ, Vicente Ernesto [MX/MX]; Cuauhtémoc 245, Tepepan, Xochimilco, México, D.F. 16020 (MX). GARCIA CORREA, Oscar Rubén [MX/MX]; Marqués de la Laguna 159, Colonia Lomas del Marqués, Querétaro 76146 (MX). PRADO NARANJO, Armando [MX/MX]; Calle Sierra Oriental 109, Colonia La Sierrita, Querétaro 76135 (MX).	(74) Mandatarios: ROMERO MIRANDA, José Antonio etc.; Becerril, Coca & Becerril, S.C., Thiers No. 251, Pisos 10 a 14, Colonia Anzures, Delegación Miguel Hidalgo, México, D.F. 11590 (MX). (81) Estados designados: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, Patente ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), Patente euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Patente europea (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), Patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Publicada <i>Con informe de búsqueda internacional.</i>			
(54) Title: LUTEIN TO ZEAXANTHIN ISOMERISATION PROCESS (54) Título: PROCEDIMIENTO DE ISOMERIZACION DE LUTEINA A ZEAXANTINA (57) Abstract The invention relates to a lutein to zeaxanthin isomerisation process which includes a step of saponification or alkali treatment of a plant extract which contains lutein, followed by a step of heating under control conditions and in the presence of a surfactant having a hydrophilic-lipophilic balance from 1 to 40 as a catalyst for the lutein to zeaxanthin isomerisation reaction at a temperature from 70 to 140 °C in order to obtain a reaction product with high zeaxanthin concentrations of up to 80 % with respect to total carotenoids. (57) Resumen Se describe un procedimiento de isomerización de Luteína a Zeaxantina que incluye una etapa de saponificación o tratamiento con álcali de un extracto vegetal que contiene Luteína, seguida de una etapa de calentamiento bajo condiciones controladas se lleva a cabo en presencia de un agente tensoactivo que tiene un balance hidrofílico-lipofílico de 1 a 40 como catalizador para la reacción de isomerización de Luteína a Zeaxantina a una temperatura de 70 a 140 °C, obteniéndose un producto de reacción con altas concentraciones de zeaxantina de hasta 80 % con respecto a los carotenoides totales.				

UNICAMENTE PARA INFORMACION

Códigos utilizados para identificar a los Estados parte en el PCT en las páginas de portada de los folletos en los cuales se publican las solicitudes internacionales en el marco del PCT.

AL	Albania	ES	España	LS	Lesotho	SI	Eslovenia
AM	Armenia	FI	Finlandia	LT	Lituania	SK	Eslovaquia
AT	Austria	FR	Francia	LU	Luxemburgo	SN	Senegal
AU	Australia	GA	Gabón	LV	Letonia	SZ	Swazilandia
AZ	Azerbaiyán	GB	Reino Unido	MC	Mónaco	TD	Chad
BA	Bosnia y Herzegovina	GE	Georgia	MD	República de Moldova	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tayikistán
BE	Bélgica	GN	Guinea	MK	Ex República Yugoslava de	TM	Turkmenistán
BF	Burkina Faso	GR	Grecia		Macedonia	TR	Turquía
BG	Bulgaria	HU	Hungría	ML	Mali	TT	Trinidad y Tabago
BJ	Benin	IE	Irlanda	MN	Mongolia	UA	Ucrania
BR	Brasil	IL	Israel	MR	Mauritania	UG	Uganda
BY	Belarús	IS	Islandia	MW	Malawi	US	Estados Unidos de América
CA	Canadá	IT	Italia	MX	México	UZ	Uzbekistán
CF	República Centroafricana	JP	Japón	NE	Níger	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NL	Países Bajos	YU	Yugoslavia
CH	Suiza	KG	Kirguistán	NO	Noruega	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	República Popular	NZ	Nueva Zelandia		
CM	Camerún		Democrática de Corea	PL	Polonia		
CN	China	KR	República de Corea	PT	Portugal		
CU	Cuba	KZ	Kazakstán	RO	Rumania		
CZ	República Checa	LC	Santa Lucía	RU	Federación de Rusia		
DE	Alemania	LI	Liechtenstein	SD	Sudán		
DK	Dinamarca	LK	Sri Lanka	SE	Suecia		
EE	Estonia	LR	Liberia	SG	Singapur		

PROCEDIMIENTO DE ISOMERIZACION DE LUTEINA A ZEAXANTINA

CAMPO DE LA INVENCION

5

La presente invención está relacionada con la obtención de pigmentos naturales de origen vegetal para alimentos de consumo humano y animal, y más particularmente, está relacionada con un procedimiento de isomerización de Luteína para obtener Zeaxantina y el producto obtenido con el mismo.

10

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

15

Los pigmentos naturales de origen vegetal, han tomado una importancia cada vez mayor a medida que en el mundo se despierta la conciencia sobre el peligro potencial que han demostrado tener los pigmentos sintéticos, utilizados previamente en alimentos de consumo tanto humano como animal.

20

Debido a lo anterior, la extracción de colorantes de fuentes naturales tales como flores y frutos, se ha llevado a cabo desde hace mucho tiempo alrededor del mundo. En el libro "Colorantes Naturales de México", publicado por Industrias Resistol S. A. en 1988, se describen métodos de extracción de "tintes de flores", que comprenden pasos como moler los pétalos de las flores, o bien hervirlos, y agregar sustancias como alcohol etílico de 96 grados, soluciones de alumbre y vinagre, además de mencionarse una infinidad de aplicaciones de diversos colorantes de origen natural.

25

30

Dentro de estas aplicaciones y en particular en la industria avícola, el color amarillo de la yema del huevo y de la piel del pollo es originado por los pigmentos contenidos en el alimento que estas aves ingieren. La importancia de la pigmentación es que una buena pigmentación de las aves está relacionada con una buena salud y alta calidad de las condiciones de crianza de estas

35

aves, y se ha convertido en factor clave en la comercialización de pollo y huevo.

Los principales compuestos asociados con la pigmentación de la piel en aves y del huevo en gallinas de postura (y también en otras especies como los peces y los crustáceos) son los llamados carotenoides, los cuales están relacionados en su estructura química con el caroteno. Los principales carotenoides involucrados en la industria de la pigmentación de aves son las denominadas de manera genérica como Xantofilas (del griego Xantós = amarillo, y filos = amante, amigo), las cuales tienen la característica común de ser compuestos insolubles en agua y ligeramente solubles en alcohol etílico y éter.

Estos carotenoides se encuentran generalmente como parte integral de productos naturales como la alfalfa, el gluten de maíz, la flor de cempasúchil y el chile, entre otros.

Las fuentes tradicionales de Xantofilas involucradas en la pigmentación avícola han sido la alfalfa y el gluten de maíz, en las cuales los carotenoides se encuentran en su forma libre.

Las exigencias del mercado fueron obligando a los avicultores a incrementar los niveles de pigmentación en sus productos, con ello obligando a la industria de los pigmentos naturales a llevar a cabo actividades de investigación y desarrollo para encontrar fuentes alternas de carotenoides. La flor de cempasúchil (Tagetes erecta) se ha convertido en una alternativa viable para este fin debido a su alto contenido de Xantofilas, no obstante que éstas se encuentran en forma esterificada en la misma.

Los pigmentos amarillos de la flor de cempasúchil y de otras fuentes vegetales, se comercializan en la actualidad saponificados y formulados en diversos vehículos sólidos o líquidos, y han sido utilizados desde hace casi cuatro décadas como aditivos para alimentos, principalmente para colorear la piel de pollo de engorda y las yemas de huevo en gallinas de postura. La saponificación de dichos pigmentos amarillos es necesaria para facilitar la

absorción y asimilación de éstos en el organismo de las aves, ya que los pigmentos que se encuentran en forma esterificada quedan libres o hidrolizados después de la saponificación, de tal forma que pueden ser absorbidos por el organismo de las aves de forma mas rápida y eficiente.

En el volumen 65 de la revista "Poultry Science" páginas 1708 a 1714 del año 1986, se publicó un artículo de D. L. Fletcher, et. al., en el que se analiza el efecto de la saponificación de los extractos de flor de cempasúchil en su capacidad de colorear las yemas de huevo y la piel de pollo.

A nivel industrial, la extracción de pigmentos de la flor de cempasúchil, y de otros vegetales, se lleva a cabo tradicionalmente por medio de solventes de diversos tipos para formar extractos concentrados que contienen a los carotenoides, en su forma esterificada, comunmente llamados, oleorresinas, extractos aceitosos o extractos crudos. Para lograr mayor capacidad de pigmentación, los extractos que contienen Xantofilas son tratados posteriormente para que las Xantofilas que se encuentren en forma esterificada, sean hidrolizadas, generalmente por medio de procesos de saponificación.

Existen diversos procedimientos para hidrolizar las Xantofilas y obtener los pigmentos en su forma libre, como el descrito en la Patente Norteamericana No. 3,783,099, otorgada el 10. de Enero de 1974, en el cual se mezcla con el material vegetal que contiene Xantofilas, una enzima como la celulasa, proteasa, etc. y un agente quelante como el ácido etilen diamino tetra-acético (EDTA por sus siglas en inglés), que hidrolizan los ésteres a condiciones de pH constante y extraen las Xantofilas en su forma libre, y por lo tanto, evitan la necesidad de la saponificación posterior a la extracción.

El procedimiento de hidrólisis mas común a nivel industrial, como ya se mencionó, es la saponificación o tratamiento con álcali de los extractos vegetales. Existen en la técnica actual una gran cantidad de procesos de

saponificación de Xantofilas en forma esterificada de extractos de origen vegetal.

La Patente Norteamericana No. 3,523,138 otorgada el 4 de Agosto de 1970, describe diversos procesos para tratar extractos de flor de cempasúchil por medio de soluciones acuosas de hidróxidos de metales alcalinos en presencia de alcoholes de alcanos de bajo peso molecular, en los que se pueden utilizar temperaturas que van desde 0°C hasta 150°C con tiempos de reacción entre 1 minuto y 8 horas, dependiendo de la temperatura empleada, ya que con el aumento de la temperatura, se reduce el tiempo de reacción. En esta patente se establece que para lograr un tratamiento óptimo a 90°C, se debe emplear un tiempo de 3 horas.

El Certificado de Invención Mexicano No. 1697, otorgado el 4 de mayo de 1978 describe un procedimiento para obtener un concentrado pigmentante en polvo con actividad potenciada a partir de aceites que contienen Xantofilas, en el cual se extraen las Xantofilas contenidas en la flor de cempasúchil por medio de solventes como cloroformo, hexano o acetona, los cuales después son eliminados, obteniéndose una masa pastosa conteniendo Xantofilas, grasas, resinas y ceras que fueron arrastradas por el disolvente. Una vez extraídas las Xantofilas, se emulsiona por medio de un tensoactivo, por ejemplo un detergente, con el fin de permitir la disolución de la masa pastosa en soluciones acuosas de álcalis como el hidróxido de amonio, hidróxido de potasio o hidróxido de sodio, con la finalidad de llevar a cabo la saponificación a una temperatura entre 50 y 90°C durante 15 a 60 minutos, después de los cuales se adiciona un antioxidante y fijador de las Xantofilas a las grasas como la Lecitina, y una sustancia que se adhiere a las Xantofilas tal como la carboximetil celulosa, la grenetina o los palmitatos. Se neutraliza la solución con un precipitante como el ácido fosfórico, el ácido silícico o el cloruro de magnesio para que arrastre a las Xantofilas y finalmente, el precipitado

formado se somete a etapas de filtración, lavado, secado y molido para obtener el polvo pigmentante final.

En el arte previo de dicho certificado de invención, se establece que hasta ese momento, no se había concebido algún procedimiento para obtener concentrados pigmentantes en polvo a partir de aceites que contuvieran Xantofilas potenciando su actividad.

El Certificado de Invención Mexicano No. 6010, otorgado el 24 de septiembre de 1984 describe un procedimiento para obtener un concentrado pigmentante estable de Xantofilas a partir de la flor de cempasúchil que comprende los pasos de: extraer el aceite de la flor de cempasúchil por medio de solventes; saponificar con un álcali el extracto aceitoso mezclado con el solvente a temperaturas de entre 55°C y 65°C a presión atmosférica; extraer el solvente para obtener un concentrado rico en Xantofilas; y, estabilizar el concentrado por medio de un antioxidante seleccionado entre la etoxiquina y el ácido ascórbico.

En el capítulo de arte previo del Certificado de Invención No. 6010, se citan diversos documentos, incluyendo el mencionado Certificado de Invención Mexicano No. 1697, en los cuales se puede observar la investigación y desarrollo desde 1915 sobre las Xantofilas y su actividad pigmentante, así como diversas formas de saponificación de las Xantofilas. Es importante mencionar que lo que se consideró como novedoso en el proceso reclamado en el Certificado de Invención No. 6010, fue que era un procedimiento de saponificación en seco, y que no requería de una neutralización posterior.

El Certificado de Invención Mexicano No. 6320, otorgado el 10 de abril de 1985, describe un procedimiento mejorado para la elaboración de extractos liposolubles estabilizados, a partir de materias primas vegetales (como la flor de cempasúchil), en el cual se saponifica el extracto vegetal base a una temperatura dentro de la escala de 60 a 90 °C, con una solución concentrada de hidróxido de potasio o de sodio en presencia de un espesante

emulsificante, tal como carboximetil celulosa, grenetina o almidón soluble, controlando la humedad durante el proceso de obtención del extracto y llevando a cabo la reacción de saponificación a condiciones de presión reducida o de vacío de entre 0.1 y 0.05 atmósferas, considerando un tiempo de reacción promedio de 3 horas para obtener un rendimiento de la saponificación del 95% al 100%.

El arte previo del Certificado de Invención 6320, menciona que el problema de los extractos en polvo de Xantofilas es su inestabilidad debida al contacto superficial con el oxígeno atmosférico y con los recipientes que los contienen, y reclamó como novedoso un procedimiento en el que se usan agentes precipitantes metálicos y estabilizantes para mejorar las propiedades de los pigmentos en polvo, así como la reacción a vacío.

Un aspecto adicional con respecto a la tonalidad del color final de la yema del huevo o de la piel del pollo, es que dicha tonalidad tiene importancia de acuerdo a las exigencias de los diferentes mercados en los que se utilizan este tipo de aditivos, de tal forma que existen mercados como los orientales en los que las preferencias hacia las tonalidades anaranjadas rojizas son muy claras, razón por la cual, los productores de estos aditivos colorantes se han preocupado por desarrollar productos y procesos tendientes a la satisfacción de estas exigencias.

Dentro de las Xantofilas que se extraen generalmente de la flor de cempasúchil en forma esterificada, se encuentran la Luteína y la Zeaxantina, siendo la Luteína la que se encuentra en mayor proporción (80%). Por esta razón, a la Luteína también se le conoce con el nombre Xantofila, ya que es la que se encuentra en mayor cantidad en la naturaleza.

La Patente Norteamericana No. 3,569,386 otorgada el 10 de Noviembre de 1970, describe diversas composiciones que contienen carotenoides, que al ser añadidas a los alimentos de aves de postura, dan diversos colores de la yema de huevo, y la revista Poultry Science, en el volumen 64 de 1985, página 925, publicó un estudio sobre la

influencia de diversos alimentos que contienen Xantofilas de diversas fuentes, las cuales son usadas como aditivos para alimentos.

Los intentos tradicionales para lograr tonalidades anaranjadas rojizas, han sido orientados principalmente a desarrollar mezclas de pigmentos amarillos de la flor de cempasúchil y pigmentos rojos del chile (Capsicum annum). Sin embargo, es sabido que productos ricos en Zeaxantina, como el gluten de maíz, por sí solos o en adición a extractos de cempasúchil, logran los mismos resultados de manera satisfactoria desde el punto de vista comercial. Los resúmenes del "Chemical Abstracts" No. 108473z del volumen 73 de 1970 y No. 145772c del volumen 89 de 1978, describen el uso de pigmentos a base de Xantofilas como aditivos para los alimentos combinados para pollos, y más en específico, de mezclas de Luteína y Zeaxantina con otras Xantofilas para colorear yema de huevo y piel de pollo. La proporción que guardan entre sí la Luteína y la Zeaxantina es la que determina la tonalidad del color final que imparten dichos pigmentos al ser usados como aditivos para alimentos.

Por las razones anteriores, se ha hecho investigación sobre diversos carotenoides, con el fin de obtener aquellos que proporcionan mayor actividad pigmentante, y se ha encontrado que es deseable un alto contenido de Zeaxantina en los pigmentos utilizados como aditivos para alimentos, por lo que se comenzaron a desarrollar procesos dentro de la industria de los pigmentos avícolas para isomerizar la Luteína a Zeaxantina.

La reacción de isomerización de Luteína a Zeaxantina es conocida desde hace más de 40 años, como se puede comprobar en referencias como la de Karrer P, et. al. de 1947 publicada en Helv. Chim. Acta 30, página 266, en donde se reporta que dicha isomerización y otras se llevan a cabo en presencia de etóxido de sodio.

En la revista Acta Chem. Scand. B28 No.1, pág. 137 de 1974, A. G. Andrewes describe la isomerización de Luteína a Zeaxantina en presencia de solventes polares

tales como el Metóxido de Potasio, Alcohol Metílico, Sulfato de Metilo y mezclas de los mismos.

Evidencia de que las reacciones de isomerización de carotenoides pueden ser catalizadas por medio de calor, se puede encontrar en la Patente Norteamericana No. 3,989,757 otorgada el 2 de Noviembre de 1976, en la cual se describe un procedimiento de isomerización de carotenoides que consiste en sumergir dichos carotenoides en agua, y calentarlos a temperaturas entre 50 y 120 grados centígrados.

El desarrollo de tecnologías de análisis poderosas, como la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC por sus siglas en inglés), ha permitido determinar el porcentaje de Luteína y Zeaxantina contenido en los extractos de la flor de cempasúchil, así como el porcentaje que se obtiene mediante los procesos de saponificación de la técnica anterior.

Los documentos relacionados con la hidrólisis de carotenoides hasta ahora mencionados, incluyen una gran cantidad de procesos de saponificación, o tratamiento con álcali, de aceites o extractos de la flor de cempasúchil, los cuales se llevan a cabo bajo las más diversas condiciones de presión, temperatura, atmósfera, tiempo, cantidad y naturaleza de sustancias alcalinas, solventes, precipitantes, etc. También presentan evidencias sobre diversos factores que pueden conducir a la isomerización de carotenoides, como son la temperatura alta y un medio en el que exista una base y/o un alcohol.

Por éstas razones, no resulta inesperado que se haya observado de manera empírica que con los procesos de saponificación de la técnica anterior, aumenta el contenido de Zeaxantina después de la saponificación cuando se aumenta la temperatura por arriba de ciertos límites.

A partir de lo anterior y analizando el arte previo, se puede desprender la hipótesis de que las mejoras en la actividad pigmentante descritas en algunos de los documentos relacionados con la obtención de Xantofilas arriba mencionados se debían, por una parte, a la mayor

facilidad de asimilación en los pollos del extracto obtenido, inducida por el consumo de la forma libre de los carotenoides producidos por el proceso de saponificación, y a que dentro del proceso de la saponificación, se lleva a cabo también una isomerización parcial de la Luteína a Zeaxantina, lo cual hacía que el contenido de Zeaxantina en el pigmento final se incrementara sin que el productor tuviera evidencia de ello.

Por esta razón, podría considerarse que el proceso tradicional de saponificación se lleva a cabo en paralelo con el de isomerización de Luteína a Zeaxantina, ya que se ha observado empíricamente que el contenido final de Zeaxantina se incrementa al aumentar la temperatura en el mismo proceso de saponificación. Se ha podido observar que los contenidos de otros carotenoides en el pigmento final también se ven modificados al utilizar temperaturas más elevadas, lo que deja evidencia de que se llevan a cabo también otras isomerizaciones por medio del proceso de saponificación tradicional, probablemente también debidas al aumento de temperatura.

Por otro lado, la inestabilidad de los carotenoides contenidos en los pigmentos, siempre ha sido un problema para los productores de los mismos, ya que los carotenoides se ven afectados por el oxígeno del ambiente, la humedad, la temperatura y la luz (susceptibilidad de los carotenoides a la degradación química). Por ésta razón, existen en el arte previo diversos procedimientos de estabilización de las composiciones que contienen Xantofilas.

No ha sido posible hasta ahora, lograr un método que permita obtener la estabilidad total de las xantofilas contenidas en un extracto vegetal, o en cualquier composición, en forma estable cuando son expuestos a factores ambientales nocivos, por lo que, dichos procedimientos de estabilización, sólo son técnicas para retardar la degradación de los carotenoides totales contenidos en una composición, como la Patente Norteamericana No. 3,523,138 mencionada anteriormente, la

cual describe un método de estabilización por medio de temperatura con escala de 0 a 150 °C. Los certificados de invención Mexicanos anteriormente mencionados, describen métodos de estabilización por medio de la adición de antioxidantes y de agentes precipitantes, y la Patente Norteamericana No. 3,535,426 otorgada el 20 de octubre de 1970, describe un procedimiento de estabilización de concentrados de flor de cempasúchil secos por medio de antioxidantes, grasa y calor.

Los procedimientos de estabilización de los documentos arriba mencionados, tienen la finalidad de mantener durante cierto tiempo (por lo menos 6 meses), aproximadamente el mismo contenido de carotenoides totales inicial en productos que los contienen y son utilizados junto con los procesos de saponificación o de hidrólisis tradicionales.

Se ha observado que los rendimientos de la isomerización de Luteína a Zeaxantina que se lleva a cabo con los procedimientos de saponificación y estabilización de la técnica anterior, pueden llegar a ser altos en condiciones de alta temperatura; sin embargo, esto afecta a la estabilidad y el contenido de Zeaxantina dado que el contenido aún no es suficiente para aplicaciones comerciales, razón por la cual los productores en general, mantienen las condiciones tradicionales, con las que se obtienen pigmentos con contenido inicial de Zeaxantina aproximadamente de 6% con respecto al total de carotenoides, y mayoría de Luteína, ya que al parecer, ésta última es mas estable. Lo anterior se logra utilizando durante la saponificación diversas condiciones de alta presión, y temperaturas entre 50 y 90°C.

Ahora bien, el mercado demanda actualmente pigmentos con alto contenido de Zeaxantina, por lo que se han desarrollado diversos procesos para producir únicamente Zeaxantina, que van desde los bacterianos, como el publicado en el resumen del "Chemical Abstracts" No. 16923v del volumen 79 de 1973, hasta las síntesis químicas, como la descrita en la Patente Norteamericana No. 3,558,712,

pero aún no se ha reportado un procedimiento que permita obtener Zeaxantina en alta concentración a partir de extractos vegetales, y que a la vez mantenga la estabilidad química de los carotenoides totales durante un tiempo prolongado.

En la Patente Norteamericana No. 5,523,494, se describe un procedimiento de saponificación mediante el cual es posible obtener altos rendimientos de Zeaxantina; sin embargo, se ha observado que el pigmento obtenido no tiene la estabilidad química necesaria en cuanto a carotenoides totales durante un tiempo prolongado, dado que muestra una vida de anaquel corta.

Adicionalmente, la Patente Norteamericana No. 5780693, describe un procedimiento para la producción de zeaxantina a partir de luteína o uno de sus ésteres, el cual toma como base los documentos de Karrer y Andrewes que fueron discutidos arriba. La Patente Norteamericana No. 5780693 describe un procedimiento que se lleva a cabo a altas temperaturas y que usa hidróxidos alcalinos en solución acuosa como base en lugar de metanolato de potasio en metanol, en presencia de dimetil sulfóxido (DMSO) como solvente. Sin embargo, también menciona que se puede substituir al DMSO con otros solventes orgánicos, principalmente inmiscibles en agua, siempre y cuando se utilice una cantidad suficiente de un catalizador de transferencia de fase. Es importante hacer notar el hecho de que los catalizadores de transferencia de fase únicamente mejoran la transferencia de masa entre los reactivos mediante la formación de un par iónico que permite la migración de la base desde la solución acuosa alcalina a la fase orgánica inmisible en la que está disuelto el otro reactivo, lo cual permite que la reacción ocurra, pero sin que esto signifique que actúan como catalizadores de la isomerización en sí misma.

Por consecuencia de lo anterior, se ha buscado suprimir los inconvenientes de los procedimientos actuales de isomerización de Luteína a Zeaxantina y proveer un

procedimiento mejorado para la isomerización de Luteína a Zeaxantina, que además de eliminar las desventajas anteriormente establecidas, permita obtener un producto estable con un contenido de Zeaxantina considerablemente mayor que el obtenido con procedimientos de la técnica anterior.

OBJETOS DE LA INVENCION

Teniendo en cuenta los defectos de la técnica anterior, es un objeto de la presente invención, el proveer un procedimiento para la isomerización de Luteína a Zeaxantina, que permita obtener productos con contenidos altos de Zeaxantina.

Es otro objeto de la presente invención, proveer un procedimiento para la isomerización de Luteína a Zeaxantina, que permita disminuir el tiempo en que se pueden obtener altos rendimientos en la isomerización de Luteína a Zeaxantina durante la saponificación y estabilización de extractos vegetales que contienen Luteína.

Es un objeto más de la presente invención, proveer un procedimiento para la isomerización de Luteína a Zeaxantina, que permita obtener un producto de reacción que pueda ser tratado posteriormente, manteniendo la estabilidad del contenido total de carotenoides en una formulación por un tiempo prolongado.

DESCRIPCION DETALLADA

Se ha encontrado sorprendentemente al emplear tensoactivos con balance hidrofílico-lipofílico (HLB por sus siglas en inglés), desde 1 hasta 40, en procesos de saponificación y estabilización de extractos vegetales que contienen luteína, tales como los de la flor de cempasúchil, la alfalfa, el chile o cualquier extracto de variedades vegetales que contenga carotenoides, que dichos

agentes tensoactivos actúan como agentes catalizadores selectivos para la isomerización de Luteína a Zeaxantina.

Entre los agentes tensoactivos que se usan como agentes catalizadores para la isomerización de Luteína a Zeaxantina, se pueden mencionar de un modo enunciativo más no limitativo a las siguientes sustancias: propilen glicol, alcohol cetosteárico-20 POE (Unidades de poli-oxi-etileno), diestearato de etilen-glicol, lauril sulfato de amonio, lauril sulfato de sodio; lauril sulfato de trietanol amida, alquilbencen-sulfonato de sodio, ésteres poliglicólicos de ácidos grasos, nonil fenol-30 POE, diestearato de polietilen-glicol, monoestearato de sorbitan-20 POE, mono-oleato de sorbitan-20 POE, o mezclas de los mismos.

Como ya se mencionó en el capítulo de arte previo, el procedimiento de isomerización de Luteína a Zeaxantina de la técnica actual se lleva a cabo por medio de un procedimiento de saponificación tradicional sobrecalentado, obteniéndose rendimientos de isomerización bajos y con baja estabilidad con respecto a los carotenoides totales. Cabe destacar que en el procedimiento de saponificación tradicional, se utilizan agentes espesantes como la carboximetil celulosa, la grenetina o el almidón soluble, para emulsificar los extractos vegetales y poder llevar a cabo la saponificación en solución acuosa alcalina; sin embargo, a la fecha no se tienen evidencias de que el uso de tales agentes tensoactivos tenga como consecuencia un aumento en el rendimiento de la isomerización de Luteína a Zeaxantina.

El procedimiento de isomerización de Luteína a Zeaxantina de la presente invención, consiste en adicionar el agente tensoactivo que funciona como catalizador, durante el tratamiento con álcali o saponificación de un extracto vegetal que contenga Luteína, manteniéndose la temperatura de la mezcla de reacción durante un tiempo adicional una vez terminada la misma. Es importante mencionar que una saponificación de hasta 95% de los

compuestos susceptibles de ser saponificados ocurre generalmente dentro de la primera hora de reacción.

El procedimiento completo, se lleva a cabo en un tiempo de 1 a 6 horas, aproximadamente, dependiendo del proceso de saponificación, el catalizador, y el extracto vegetal que se utilicen, obteniéndose de esta manera un rendimiento aproximado de 25% a 96% de conversión de la Luteína contenida en el extracto vegetal inicialmente.

La saponificación del extracto vegetal que contiene Luteína, se lleva a cabo preferiblemente por medio de tratamiento con soluciones de álcalis como Hidróxido de Sodio, Hidróxido de Potasio o Hidróxido de Calcio o sus mezclas, ya sea en medio acuoso o empleando alcoholes tales como Metanol, Etanol, iso-Propanol, u otros alcoholes de bajo peso molecular; en condiciones de temperatura aproximadamente de 60 a 140 °C a condiciones de presión reducida o positiva, preferiblemente a presión atmosférica; y, en atmósfera inerte, con humedad controlada o sin control de la atmósfera, preferiblemente sin control de la atmósfera.

Los agentes tensoactivos que funcionan como catalizadores de la isomerización, deben estar presentes en la reacción de saponificación en proporciones aproximadamente entre 1 y 35% en peso con respecto a la cantidad de extracto oleoso de origen vegetal que contiene Luteína, preferiblemente de aproximadamente 5% hasta aproximadamente 15%.

En una modalidad específica de la presente invención, en la cual se someten al procedimiento extractos de la flor de cempasúchil, la saponificación de los mismos se lleva a cabo en una solución acuosa de hidróxido de potasio en una concentración a temperatura ambiente aproximadamente de 20 a 70%, preferiblemente una concentración de 50%, a una temperatura comprendida aproximadamente entre 110 y 120°C, a presión atmosférica, y bajo una atmósfera sin controlar, siendo las proporciones de catalizador utilizadas preferiblemente entre 5% y 15%, aproximadamente. En esta modalidad, la temperatura se

mantiene entre 70 y 140°C, aproximadamente, durante un tiempo de 60 a 90 minutos, aproximadamente, una vez que se completó la saponificación. El procedimiento completo, en esta modalidad, se lleva a cabo en un tiempo de 2 a 3 horas, aproximadamente.

Una vez que concluye el procedimiento, se obtiene un producto de reacción con un contenido de Zeaxantina aproximadamente de 20% a 80% de los carotenoides totales. El contenido final de Zeaxantina depende principalmente del extracto vegetal que se saponifique, del proceso de saponificación empleado, del agente catalizador utilizado y del tiempo de estabilización.

El producto de reacción obtenido, puede ser posteriormente purificado o directamente formulado en diversas presentaciones de extractos, ya sea formulaciones líquidas o sólidas, con altas o bajas concentraciones de Zeaxantina, además de poder emplearse diversos excipientes de acuerdo a la aplicación final.

Partiendo de los extractos vegetales con alta concentración de Zeaxantina como los que se obtienen por medio de la presente invención, es posible obtener productos o composiciones con una concentración estándar de carotenoides y una proporción específica de Zeaxantina que no dependa del control relativamente difícil e impreciso de condiciones de proceso, sino que por medio de mezclas de dichos extractos vegetales de alta concentración de zeaxantina con otros extractos vegetales y/o composiciones pigmentantes convencionales de tipo comercial con baja concentración de Zeaxantina, como el Cromophyl-L^R o el Cromophyl-20^R, se puede obtener una amplia gama de composiciones con diversas concentraciones y proporciones de Zeaxantina estandarizadas en productos terminados, ya sea líquidos o sólidos.

Los siguientes ejemplos están destinados para ilustrar el alcance de la presente invención en todos sus aspectos y no la limitan.

EJEMPLOS

Los ejemplos que a continuación se presentan fueron llevados a cabo mediante el procedimiento de saponificación de la técnica actual, con rendimientos de saponificación cercanos al 100%, a una atmósfera de presión y a temperaturas cercanas a los 115°C.

El perfil HPLC típico de un extracto oleoso de cempasúchil que se usó como materia prima para el procedimiento, se muestra en la Tabla I.

T A B L A I

Perfil HPLC (%)	Materia Prima
β -Caroteno	0.85 ± 0.31
Criptoxantina	1.03 ± 0.88
c-Luteína	1.77 ± 1.40
t-Luteína	74.08 ± 7.44
Zeaxantina	4.27 ± 1.04
Epóxidos	17.94 ± 6.46

Se llevaron a cabo 7 pruebas para demostrar la acción de diversos agentes catalizadores, en las cuales se obtuvo el contenido como porcentaje de carotenoides de muestras de pigmento final por medio de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), y cuyos resultados se muestran en la Tabla II. Los parámetros de las pruebas fueron:

PARAMETRO	DESCRIPCIÓN	UNIDADES
Parámetro 1	Carotenoides en oleoresina	(carot. g/Kg oleo.)
Parámetro 2	Oleoresina de flor	(Kg)
Parámetro 3	Pigmento a la entrada	(g)
Parámetro 4	KOH	(Kg)
Parámetro 5	NaOH	(Kg)
Parámetro 6	Agua	(Kg)
Parámetro 7	Catalizador	(Kg)
Parámetro 8	Temperatura	(°C)
Parámetro 9	Presión	(atm)
Parámetro 10	Saponificación	(%)
Parámetro 11	Rendimiento del pigmento	(%)

T A B L A I I

PARÁMETROS	E 0	E 1	E 2	E 3	E 4	E 5	E 6
Parámetro 1	109.0	109.0	109.0	83.0	83.0	102.0	83.0
Parámetro 2	6.06	6.06	6.06	11.70	11.70	5.00	11.70
Parámetro 3	660.8	660.8	660.8	971.1	971.1	510.0	971.1
Parámetro 4	1.05	1.05	1.05	2.03	2.03	0.94	2.03
Parámetro 5	0.14	0.14	0.14	0.28	0.28	0.13	0.28
Parámetro 6	1.288	1.288	1.288	2.500	2.500	1.160	2.500
Parámetro 7	0.00	0.48	0.48	0.94	0.94	0.44	0.94
Parámetro 8	120.0	113.0	115.0	117.0	113.0	117.0	112.0
Parámetro 9	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Parámetro 10	99.70	99.32	98.81	99.13	100.52	101.67	100.10
Parámetro 11	95.5	90.5	95.0	89.6	83.2	82.2	81.6
HPLC (%)							
β-Caroteno	0.62	1.28	2.26	0.90	0.70	0.69	0.69
Criptoxantina	3.98	4.93	5.92	6.73	6.37	4.35	4.64
c-Luteína	ND	0.27	0.19	0.18	0.34	0.18	0.15
t-Luteína	77.20	54.16	17.88	19.14	33.73	35.27	24.19
Zeaxantina	7.59	22.38	65.54	65.73	42.66	48.75	61.07
Epóxidos	10.61	16.98	8.22	7.33	19.19	10.75	9.28

nd= No Detectado.

5

Las 7 pruebas indicadas en la Tabla II se efectuaron empleando condiciones similares de tiempo de reacción. La Prueba de Referencia (E0), se efectuó sin catalizador alguno pero utilizando el mismo procedimiento.

10

Las pruebas 1 a 6 (E1 a E6), se llevaron a cabo en presencia de diferentes agentes catalizadores, observándose que en todos los casos, se obtuvieron productos de reacción con contenido de Zeaxantina mayor al de la Prueba de Referencia (E0).

15

Los agentes catalizadores utilizados en las pruebas 1 a 6, se adicionaron en una proporción cercana al 8% en peso de la oleorresina de flor de cempasúchil, de acuerdo a lo siguiente: propilen glicol para la Prueba 1 (E1); mono-oleato de sorbitán 20-POE para la Prueba 2 (E2); Nonil fenol 30-POE para la Prueba 3 (E3); Alquil-Bencen-sulfonato de Sodio para la Prueba 4 (E4); Lauril Sulfato de trietanol amida para la Prueba 5 (E5); y, Alcohol Láurico 10 POE para la Prueba 6 (E6).

20

Como se podrá observar, en los resultados de las pruebas anteriores se hace evidente la acción de los agentes catalizadores en lo que se refiere al aumento del contenido de Zeaxantina en el pigmento final, ya que en la Prueba 1 (E1), aunque se presenta un contenido final menor de Zeaxantina con respecto a los otros ejemplos catalizados, se registra un aumento de alrededor de 3 veces con respecto al contenido de la misma de la Prueba de Referencia (E0).

Cabe destacar que en las pruebas en las que se utilizó un agente tensoactivo como catalizador (E1 a E6), se obtuvo un pigmento estable en cuanto a contenido de carotenoides totales, que mostró buena estabilidad en pruebas de anaquel.

Con el fin de demostrar la estabilidad de los pigmentos que se obtienen a partir del producto de reacción de la presente invención, se realizaron las Pruebas 7 y 8, identificadas como E7 y E8, respectivamente, en la Tabla III, las cuales se llevaron a cabo de acuerdo a lo siguiente:

PRUEBA	Propilen glicol	Mono	oleato	de
				sorbitán
	(%) *	20	POE	(%)
E7	0		0	
E8	18		10	

* Porcentaje en peso con respecto a la cantidad de extracto crudo de la flor de cempasúchil.

Las condiciones de agitación, tiempo, presión y temperatura fueron las mismas para ambas pruebas. Los productos de reacción obtenidos fueron formulados y analizados antes y después de ser sometidos a condiciones de desafío o degradación acelerada, que consistieron en calentar a 75 °C durante 72 horas, al término de las cuales se determinó su contenido total de carotenoides.

Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla III.

T A B L A I I I

DEGRADACIÓN ACCELERADA	ANTES DE LA PRUEBA		DESPUÉS DE LA PRUEBA	
	E7	E8	E7	E8
Conc. Pigmento (g/kg)	14.07	12.68	6.72	11.16
Degradación (%)			52.2	12.0

Los resultados obtenidos, muestran que en el caso de la Prueba 7 (E7), la degradación fue de 52.2 %, más de el doble de la que se observa en el pigmento obtenido mediante el procedimiento de la presente invención, en el cual sólo se obtuvo un 12 % de degradación, según se muestra en los resultados de la Prueba 8 (E8).

Aún cuando se han ilustrado y descrito ciertas modalidades de la invención, debe hacerse hincapié en que son posibles numerosas modificaciones a las mismas. La presente invención, por lo tanto, no deberá considerarse como restringida, excepto por lo que exija la técnica anterior y por el espíritu de las reivindicaciones anexas.

REIVINDICACIONES

5 1.- Un procedimiento de isomerización de Luteína
a Zeaxantina del tipo que comprende una saponificación o
tratamiento con álcali de un extracto vegetal que contiene
Luteína, seguida de una etapa de calentamiento,
caracterizado porque la saponificación y la etapa de
10 calentamiento, se llevan a cabo en presencia de un
catalizador para la reacción de isomerización de Luteína a
Zeaxantina a una temperatura de 60 a 140°C,
aproximadamente, obteniéndose un rendimiento aproximado de
25% a 96% de conversión de la Luteína contenida en el
15 extracto vegetal.

 2.- Un procedimiento de isomerización de Luteína
a Zeaxantina, de conformidad con la reivindicación 1,
caracterizado además porque el catalizador es un agente
tensoactivo con una escala de balance hidrofílico-
20 lipofílico entre 1 y 40.

 3.- Un procedimiento de isomerización de Luteína
a Zeaxantina, de conformidad con la reivindicación 2,
caracterizado además porque el catalizador se selecciona
del grupo que comprende: propilen glicol; alcohol
25 cetoestearílico-20 POE; diestearato de etilen-glicol;
lauril sulfato de amonio, lauril sulfato de sodio; lauril
sulfato de trietanol amida; alquilbencen-sulfonato de
sodio; ésteres poliglicólicos de ácidos grasos; nonil
fenol-30 POE; diestearato de polietilen-glicol;
30 monoestearato de sorbitan-20 POE; mono-oleato de sorbitan-
20 POE; o, mezclas de los mismos

 4.- Un procedimiento de isomerización de Luteína
a Zeaxantina, de conformidad con la reivindicación 3,
caracterizado además porque el agente tensoactivo, debe
35 estar presente en una proporción aproximadamente de 1 a 35%
en peso del extracto vegetal que contiene Luteína.

 5.- Un procedimiento de isomerización de Luteína
a Zeaxantina, de conformidad con la reivindicación 4,

caracterizado además porque el extracto vegetal que contiene Luteína puede ser extracto de flor de cempasúchil, de alfalfa, de chile, o de cualquier otra variedad vegetal que contenga carotenoides.

5 6.- Un procedimiento de isomerización de Luteína a Zeaxantina, de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado además porque, el extracto vegetal que contiene Luteína es de flor de cempasúchil y la cantidad de catalizador que se emplea es aproximadamente de 5% a 15% en
10 peso.

 7.- Un procedimiento de isomerización de Luteína a Zeaxantina, de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado además porque la saponificación o tratamiento con álcali, se lleva a cabo tratando al extracto vegetal
15 que contiene Luteína con una solución acuosa de un álcali seleccionado entre Hidróxido de Sodio, Hidróxido de Potasio, Hidróxido de Calcio o mezclas de los mismos, a una temperatura aproximadamente entre 60 y 140 °C; y, etapa de calentamiento se lleva a cabo a una temperatura
20 aproximadamente entre 60 y 140 °C.

 8.- Un procedimiento de isomerización de Luteína a Zeaxantina, de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado además porque la saponificación o tratamiento con álcali, se lleva a cabo tratando el extracto vegetal
25 que contiene Luteína con una solución alcohólica de álcali seleccionado entre hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio o mezclas de los mismos.

 9.- Un procedimiento de isomerización de Luteína a Zeaxantina, de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado además porque la solución alcohólica se prepara con un alcohol de bajo peso molecular seleccionado entre metanol, etanol, iso-propanol y mezclas de los
30 mismos.

 10.- Un procedimiento de isomerización de Luteína a Zeaxantina, de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado además porque , el extracto vegetal que contiene Luteína es extracto de flor de cempasúchil; la saponificación o tratamiento con álcali se lleva a cabo
35

empleando una solución acuosa de hidróxido de potasio con una concentración de 20 a 70%, aproximadamente, empleándose preferiblemente una concentración del 50%; a una temperatura de 110 a 120°C, aproximadamente y a presión atmosférica; y, la etapa de calentamiento se lleva a cabo a una temperatura entre 70 y 140°C, aproximadamente, durante un tiempo de 60 a 90 minutos, aproximadamente, obteniéndose un producto de reacción que contiene Zeaxantina en hasta aproximadamente 80% de los carotenoides totales.

11.- Un producto de reacción con alto contenido de Zeaxantina, caracterizado porque el producto de reacción tiene hasta aproximadamente 80% de contenido de Zeaxantina con respecto a los carotenoides totales, y se obtiene empleando el procedimiento reclamado en las reivindicaciones 1 a 10.

12.- Un producto de reacción con alto contenido de Zeaxantina, de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado además porque el producto de reacción, tiene un alto contenido de Zeaxantina, el cual permite la preparación de formulaciones líquidas y/o sólidas, las cuales son estables con respecto a la concentración de carotenoides totales por un tiempo prolongado.

13.- Un producto de reacción con alto contenido de Zeaxantina, de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado además porque las formulaciones sólidas y/o líquidas se preparan mediante el mezclado del producto de reacción con productos comerciales convencionales tales como el Cromophyl-L^R y el Cromophyl-20^R.

14.- Una composición pigmentante, caracterizada porque comprende un producto de reacción con alto contenido de Zeaxantina tal y como se reclama en las reivindicaciones 11 a 13; y, un excipiente sólido o líquido.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/MX 98/00049

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 C07C403/24 C09B61/00		
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 6 C07C C09B		
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)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, A	EP 0 834 536 A (F. HOFFMANN-LA-ROCHE AG) 8 April 1998 see claim 1 & US 5 780 693 A cited in the application ---	1
A	US 5 523 494 A (M.-D. TORRES-CARDONA ET AL) 4 June 1996 cited in the application see claim 1 ---	1
A	US 3 523 138 A (P.M. GRANT) 4 August 1970 cited in the application see claim 1 -----	1
☐ 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. "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 11 February 1999	Date of mailing of the international search report 18/02/1999	
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. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Kapteyn, H	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/MX 98/00049

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 834536 A	08-04-1998	JP 10114739 A US 5780693 A	06-05-1998 14-07-1998
US 5523494 A	04-06-1996	AU 2682095 A EP 0741795 A ES 2103692 T WO 9602594 A	16-02-1996 13-11-1996 01-10-1997 01-02-1996
US 3523138 A	04-08-1970	NONE	

INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/MX 98/00049

A. CLASIFICACION DE LA INVENCIÓN

CIP 6 : C07C403/24 C09B61/00

Según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o la clasificación nacional y la IPC

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BUSQUEDA

Documentación mínima consultada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

CIP 6 : C07C C09B

Otra documentación consultada además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, cuando sea aplicable, términos de búsqueda utilizados)

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS PERTINENTES

Categoría*	Identificación del documento, con indicación, cuando sea adecuado, de los pasajes pertinentes	N° de las reivindicaciones pertinentes
P, A	EP 0 834 536 A (F. HOFFMANN-LA-ROCHE AG) 08 Abril 1998 (08.04.98) ver reivindicación 1 y US 5 780 693 A citado en la demanda	1
A	US 5 523 494 A (M.-D. TORRES-CARDONA ET AL) 04 Junio 1996 (04.06.96) citado en la demanda ver reivindicación 1	1
A	US 3 523 138 A (P.M. GRANT) 04 Agosto 1970 (04.08.70) citado en la demanda ver reivindicación 1	1

☐ En la continuación del Recuadro C se relacionan documentos adicionales.

☒ Véase el Anexo de la familia de patentes.

* Categorías especiales de documentos citados:

"A" documento que define el estado general de la técnica que no se considera como particularmente pertinente

"E" documento anterior, publicado en la fecha de presentación internacional o con posterioridad a la misma

"L" documento que puede plantear dudas sobre reivindicación(es) de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la especificada)

"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio

"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional, pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada

"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad y que no está en conflicto con la solicitud, pero que se cita para comprender el principio o la teoría que constituye la base de la invención

"X" documento de particular importancia; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o no puede considerarse que implique actividad inventiva cuando se considera el documento aisladamente

"Y" documento de especial importancia; no puede considerarse que la invención reivindicada implique actividad inventiva cuando el documento esté combinado con otro u otros documentos, cuya combinación sea evidente para un experto en la materia

"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes

Fecha en la que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional

11 Febrero 1999 (11.02.99)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

18 Febrero 1999 (18.02.99)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional

Oficina Europea de Patentes
Facsímil N°

Funcionario autorizado

Kapteyn, H
Teléfono N°

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional n°

PCT/MX 98/00049

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
EP 834536 A	08-04-1998	JP 10114739 A	06-05-1998
		US 5780693 A	14-07-1998
US 5523494 A	04-06-1996	AU 2682095 A	16-02-1996
		EP 0741795 A	13-11-1996
		ES 2103692 T	01-10-1997
		WO 9602594 A	01-02-1996
US 3523138 A	04-08-1970	NINGUNO	