



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ Número de publicación: **2 197 518**

⑤① Int. Cl.⁷: **C07C 67/08**
C07C 35/08
C09B 61/00
A23L 1/275
A23K 1/16
A23K 1/18

⑫

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑧⑥ Número de solicitud europea: **98958395.0**
⑧⑥ Fecha de presentación: **25.11.1998**
⑧⑦ Número de presentación de la solicitud: **1044954**
⑧⑦ Fecha de publicación de la solicitud: **18.10.2000**

⑤④ Título: **Procedimiento para la preparación de diésteres de cadena corta.**

③⑩ Prioridad: **25.11.1997 US 08/969948**

④⑤ Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.01.2004

④⑤ Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.01.2004

⑦③ Titular/es: **INDUSTRIAL ORGANICA, S.A. de C.V.**
Avenida Almazan No. 100 Colonia Topo Chico
Monterrey Nuevo León 64260, MX

⑦② Inventor/es: **Torres Cardona, Mario David y**
Torres Quiroga, José Odon

⑦④ Agente: **Curell Suñol, Marcelino**

ES 2 197 518 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la preparación de diésteres de cadena corta.

5 La presente invención se refiere a unos diésteres de cadena corta, y más particularmente un procedimiento para la preparación de un producto con un alto contenido en zeaxantina, luteína o sus mezclas, a modo de diésteres de ácidos orgánicos de cadena corta de zeaxantina, luteína o sus mezclas.

Descripción de la técnica relacionada

10 Los carotenoides amarillos tales como la luteína y la zeaxantina, se presentan en las flores de caléndula a modo de mono- o diésteres, unidos a unos ácidos grasos de cadena larga tales como el ácido palmítico, esteárico o mirístico, entre otros (Alam, A. U. (1968) *Lipids*, 3 (2), 183; Gayle G. (1986) *J. Food Sci.*, 51 (4), 1093).

15 Se asume que en tal estructura química, los carotenoides están mejor protegidos contra los procesos oxidativos, por lo que el color de la flor está mejor preservado en la naturaleza.

20 Sin embargo, en la pigmentación de los pollos para asar, se ha demostrado que la biodisponibilidad de tales ésteres ácidos de carotenoides es inferior que cuando se hidrolizan, es decir cuando se suministran como carotenoides libres (Coon, C.N. (1976) *Poult. Sci.*, 55, 841-847).

25 El solicitante ha encontrado que mediante la saponificación de los carotenoides de la caléndula y su posterior unión a unos ácidos orgánicos de cadena corta, tales como el ácido fórmico, el ácido acético, el ácido propiónico, etc... se consigue una mejora en su biodisponibilidad, y una forma más estable de los carotenoides.

La acetilación de los carotenoides, zeaxantina entre otros, se ha llevado a cabo en los laboratorios desde hace décadas. La metodología explicada se refiere específicamente a una investigación, con fines de elucidación de las estructuras químicas de los carotenoides.

30 El carotenoide en forma pura, zeaxantina en el caso presente, se disuelve en piridina tratándolo con anhídrido acético y mediante agitación a temperatura ambiente para obtener el derivado acetilado después de diversas horas (Liaaen-Jensen, S. y Jensen, A. (1971) *Methods Enzymol.* 23, 586), o en algunos minutos si la mezcla de reactivos se mantiene bajo reflujo (Alam, 1968).

35 Otra vía de síntesis química preferida para obtener el compuesto acetilado es disolver la zeaxantina en piridina y benceno para llevar a cabo la reacción, unos minutos más tarde, a una temperatura de 20°C con cloruro de acetilo (Barlett, L. (1969) *J. Chem. Soc. C*, 2538).

40 En el procedimiento según la presente invención, los extractos de caléndula que contienen los carotenoides saponificados e isomerizados (Torres, *et al.*, documento 5.523.494 6/1996, 568/834), se tratan directamente con anhídrido acético, o anhídrido propiónico de tal modo que se obtienen los diésteres de ácido orgánico de cadena corta derivados de zeaxantina, luteína o sus mezclas, presentes en tales extractos.

Sumario de la invención

45 Es un objetivo principal de la presente invención proporcionar un producto que presenta un elevado contenido de zeaxantina, luteína o sus mezclas, en forma de diésteres de ácidos orgánicos de cadena corta de zeaxantina, luteína o sus mezclas, que se puede utilizar principalmente en la pigmentación de la piel de los pollos para asar y las yemas de huevo.

50 Es un objetivo principal adicional de la presente invención proporcionar un procedimiento para obtener un producto con un elevado contenido de zeaxantina, luteína o sus mezclas, en forma de diésteres de ácidos orgánicos de cadena corta de zeaxantina, luteína o sus mezclas, que se puede utilizar principalmente en la pigmentación de la piel de los pollos para asar y las yemas de huevo.

55 Es otro objetivo principal de la presente invención proporcionar un procedimiento de la naturaleza expuesta anteriormente, a través de la reacción de unos anhídridos orgánicos de cadena corta con unos extractos saponificados que contienen carotenoides, en una atmósfera inerte de dióxido de carbono, nitrógeno o una mezcla de ambos bajo unas condiciones controladas de temperatura y presión.

60 Es otro objetivo principal de la presente invención proporcionar un procedimiento de la naturaleza expuesta anteriormente en el que extractos saponificados que contienen los carotenoides se tratan sin la necesidad de añadir ningún solvente.

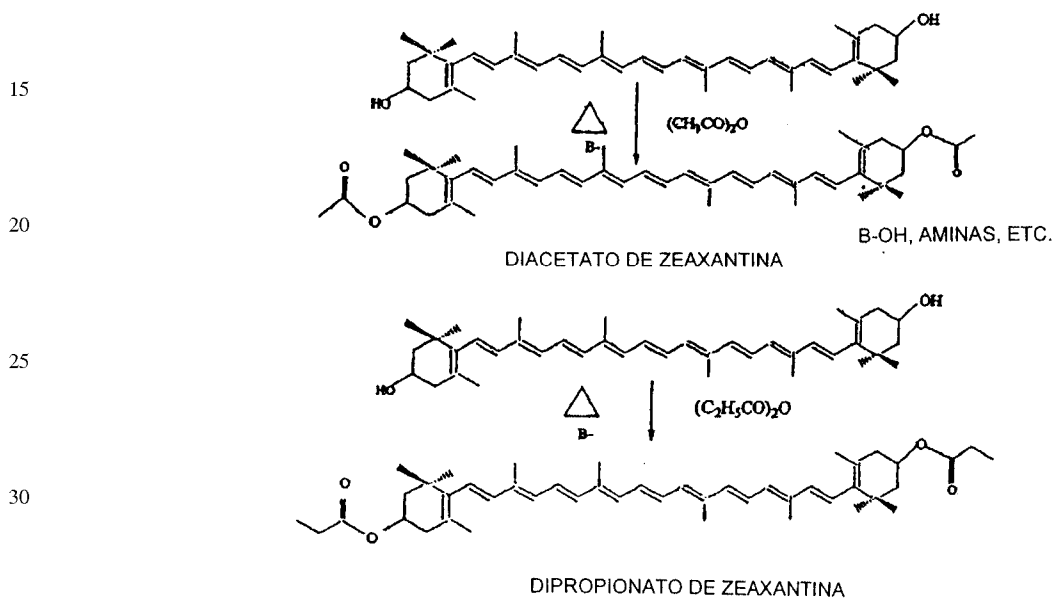
65 Es otro objetivo principal de la presente invención proporcionar un procedimiento de la naturaleza expuesta anteriormente, en el que el producto o sus formulaciones se pueden utilizar para la pigmentación de la piel de los pollos para asar y las yemas de huevo o como un agente pigmentante en acuicultura.

Es asimismo un objetivo adicional de la presente invención proporcionar un procedimiento de la naturaleza descrita anteriormente en el que el diéster de zeaxantina obtenido se puede utilizar como un intermedio en la síntesis de la astaxantina o cantaxantina.

Estos objetivos y otros y las ventajas de la presente invención resultan evidentes para aquellas personas expertas corrientes en la técnica, a partir de la siguiente descripción detallada de la invención.

Descripción detallada de la invención

El procedimiento químico se lleva a cabo según la reacción siguiente:



35 El extracto de caléndula saponificado que contiene la zeaxantina, se obtuvo según el proceso descrito por Torres, *et al.* (1996), pero no se puede utilizar ninguna preparación pigmentante o extracto que contiene zeaxantina. Independientemente del material de partida utilizado, resulta preferible que esté libre de humedad antes de la acetilación con el anhídrido acético, o antes del tratamiento con el anhídrido propiónico.

40 Los carotenoides que contienen el sustrato se mantienen a una temperatura dentro del intervalo de 25°C a 140°C, pero preferentemente entre 40°C y 100°C.

45 Cuando un extracto bruto de caléndula que contiene los carotenoides saponificados e isomerizados, entra en reacción con el anhídrido acético o propiónico, sus ácidos grasos residuales y otros lípidos presentes se transforman en sales de sodio o de potasio.

Reacción de acetilación

50 El anhídrido acético se añade lentamente al extracto en el recipiente de la reacción bajo agitación, en una proporción de 0,2 a 2,0 partes en peso por una parte del concentrado pigmentante, que está en forma de jabón de sodio o de potasio (una pasta dura altamente soluble en agua). La mezcla de la reacción es parcialmente soluble en el anhídrido acético. Sin embargo, a medida que la reacción de acetilación avanza, una fase oleosa se separa del medio de la reacción, compuesta principalmente de ácido acético y acetatos de sodio y de potasio en solución acuosa, del que se separa fácilmente por decantación. El recipiente de acetilación en el que produce la reacción debe mantenerse bajo una atmósfera inerte, con el fin de evitar la degradación excesiva de los xantofilos. Se puede utilizar un diluyente inerte tal como el etilenglicol o propilenglicol o un hidrocarburo alifático o cíclico para reducir la viscosidad de la mezcla.

60 El tiempo de la reacción depende de la temperatura y puede ser de 6 minutos a 24 horas, pero preferentemente de

65

ES 2 197 518 T3

4 a 18 horas.

Parámetro	Ensayo 1	Ensayo 2	Ensayo 3	Ensayo 4
Proporción anhídrido acético:extracto	0,5	2,5	1,0	2,0
Tiempo de reacción, horas.	16	16	20	12
Temperatura de reacción, °C	90	80	100	60
Presión, mm Hg	750	760	750	760
Mono-hidroxicarotenoides %	4,2	1,5	1,7	2,8
Di-hidroxicarotenoides %	2,1	1,3	1,3	0,8
Aceto-carotenoides %	88,5	1,8	89,6	90,2

Reacción de propionación

El anhídrido propiónico se añade lentamente al extracto en el recipiente de la reacción bajo agitación, en una proporción de 0,2 a 3,0 partes en peso por una parte del concentrado pigmentante, que está en forma de jabón de sodio o de potasio (una pasta dura altamente soluble en agua). La mezcla de la reacción es parcialmente soluble en el anhídrido propiónico. Sin embargo a medida que la reacción de propionación avanza, una fase oleosa se separa del medio de la reacción, compuesta principalmente de ácido propiónico y propionatos de sodio y de potasio en solución acuosa, del que se separa fácilmente por decantación. El recipiente de la reacción debe mantenerse bajo una atmósfera inerte, con el fin de evitar la degradación.

El tiempo de la reacción depende de la temperatura y puede ser de 6 minutos a 24 horas, pero preferentemente de 4 a 18 horas.

Parámetro	Ensayo 1	Ensayo 2	Ensayo 3	Ensayo 4
Proporción anhídrido acético:extracto	0,8	2,5	2,0	3,0
Tiempo de reacción, horas.	6	4	4	3
Temperatura de reacción, °C	70	60	80	80
Presión, mm Hg	760	780	760	780
Mono-hidroxicarotenoides %	4,1	1,5	1,8	0,7
Di-hidroxicarotenoides %	2,3	1,0	0,6	1,0
Propionato-carotenoides %	86,0	90,0	89,0	91,0

Los extractos saponificados utilizados como materiales de partida en el procedimiento descrito anteriormente, contienen aproximadamente 92% de di-hidroxi carotenoides, y 1-2% de mono-hidroxi carotenoides, cuantificados según el método AOAC.

La identificación y cuantificación de los pigmentos implicados se llevó a cabo siguiendo las técnicas de HPLC mencionadas por Torres, *et al.*, (1996), así como a través de la utilización de otras técnicas espectroscópicas como IR, UV, RMNH¹, etc., ampliamente utilizadas en la identificación de carotenoides.

El producto final se puede formular como una emulsión acuosa, o se puede dispersar mediante un vehículo para obtener unas pre-mezclas de una concentración determinada de zeaxantina, luteína o sus mezclas en forma de diésteres de ácidos orgánicos de cadena corta, para ser utilizado como un agente pigmentado de la piel de los pollos para asar, las yemas de huevo, o para las gambas o salmón en acuicultura.

REIVINDICACIONES

5 1. Procedimiento para la preparación de diésteres de ácidos orgánicos de carotenoides mono- o polihidroxilados a partir de los extractos saponificados que contienen carotenoides, que comprende: la reacción de 0,2 a 2,0 partes en peso de anhídrido acético o 0,2 a 2,5 partes en peso de anhídrido propiónico, lentamente bajo agitación, cada uno con una parte de dichos extractos saponificados que contienen carotenoides, saponificados con hidróxido sódico o potásico, en ausencia de solventes.

10 2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que los carotenoides se seleccionan de entre luteína y zeaxantina.

3. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que los extractos saponificados conteniendo carotenoides se obtienen a partir de extractos de flores de caléndula, harina de caléndula, maíz amarillo, glúten de maíz amarillo, o alfalfa.

15 4. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el extracto saponificado está libre de humedad.

5. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el extracto saponificado contiene NaOH o KOH residual.

20 6. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el tiempo de reacción es de 5 minutos a 12 horas, preferentemente de 2 a 10 horas.

7. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la temperatura de la reacción es de 25 a 140°C, preferentemente de 40 a 100°C.

25 8. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la reacción se lleva a cabo en una atmósfera inerte de dióxido de carbono, nitrógeno, o una mezcla de ambos.

30 9. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la proporción de anhídrido acético es de 0,5 a 1,5 partes en peso por una parte de extracto, o en el que la proporción de anhídrido propiónico es de 0,5 a 1,5 partes en peso por una parte de extracto.

35
40
45
50
55
60

NOTA INFORMATIVA: Conforme a la reserva del art. 167.2 del Convenio de Patentes Europeas (CPE) y a la Disposición Transitoria del RD 2424/1986, de 10 de octubre, relativo a la aplicación del Convenio de Patente Europea, las patentes europeas que designen a España y solicitadas antes del 7-10-1992, no producirán ningún efecto en España en la medida en que confieran protección a productos químicos y farmacéuticos como tales.

Esta información no prejuzga que la patente esté o no incluida en la mencionada reserva.
