

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 350 425**

21 Número de solicitud: 200901156

51 Int. Cl.:

C07C 62/32 (2006.01)

B01D 11/02 (2006.01)

A23K 1/14 (2006.01)

C11B 1/10 (2006.01)

12

ADICIÓN A LA PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN PREVIO

B2

22 Fecha de presentación: **28.04.2009**

43 Fecha de publicación de la solicitud: **24.01.2011**

Fecha de la concesión: **26.05.2011**

45 Fecha de anuncio de la concesión: **07.06.2011**

45 Fecha de publicación del folleto de la patente:
07.06.2011

61 Número de solicitud de la patente principal:
P 200900346

73 Titular/es: **Universidad de Granada
Hospital Real - Cuesta del Hospicio, s/n
18071 Granada, ES**

72 Inventor/es: **Parra Sánchez, Andrés;
García-Granados López del Hierro, Andrés;
Martínez Sánchez, Antonio y
Rivas Sánchez, Francisco**

74 Agente: **No consta**

54 Título: **Mejoras de un método de preparación de productos con alto contenido en triterpenos (P 200900346).**

57 Resumen:

Mejoras en un método de preparación de productos con alto contenido en triterpenos (P 200900346).

Mejoras en un método de preparación de productos con alto contenido en triterpenos que permiten, modificando una de las fases del procedimiento original, obtener un "extracto de triterpenos glicolado" muy versátil, con utilidad para su utilización directa en diversas aplicaciones, y la obtención directa de los triterpenos y ácidos terpénicos contenidos en el orujillo previamente depurado e incluso un procedimiento de la obtención de esos ácidos triterpénicos a partir del orujillo depurado sin utilizar disolventes orgánicos en ninguna de las fases del proceso desde la materia original hasta la obtención de los ácidos triterpénicos.

ES 2 350 425 B2

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 40.2.8 LP.

DESCRIPCIÓN

Mejoras en un método de preparación de productos con alto contenido en triterpenos (P 200900346).

5 **Objeto de la invención**

La presente invención consiste en el establecimiento de dos mejoras sobre el procedimiento de bajo coste que se describe en la solicitud de patente P200900346, que permite depurar orujillos u orujos, para que no tiendan a la fermentación espontánea y al enranciamiento, y mejorar su palatabilidad al mismo tiempo que conservan su carácter como nutriente y pronutriente.

Las mejoras que se describen en este documento permiten, modificando una de las fases del procedimiento original, obtener un “extracto glicolado” muy versátil, con utilidad para su utilización directa en diversas aplicaciones, y particularmente en preparaciones cosméticas, dermofarmacéuticas y todas aquellas en que el propilenglicol es utilizado como agente extractor, combinado o no con trietanolamina u otra base orgánica biológicamente aceptable, sea compatible.

También se describe un procedimiento de obtención directa de los triterpenos y ácidos terpénicos contenidos en el orujillo previamente depurado e incluso un procedimiento de la obtención de esos ácidos triterpénicos a partir del orujillo depurado cuya gran ventaja y novedad reside en la no utilización de disolventes orgánicos en ninguna de las fases del proceso desde la materia original hasta la obtención de los ácidos triterpénicos.

Descripción de la invención

El proceso reivindicado en la solicitud original consiste en la combinación de procedimientos de depuración mediante lavados de alta eficacia con agua y por tratamientos con ozono en fase sólida y/o en fase dispersa en agua. A partir de un orujillo exhaustivamente depurado se ha puesto a punto un procedimiento económico para el aislamiento de sus componentes triterpénicos. Este procedimiento parte de una metodología totalmente opuesta y novedosa a los procedimientos previamente establecidos puesto que, en lugar de aislar por extracción un concentrado impuro de triterpenos y eliminar *a posteriori* sustancias acompañantes, se eliminan previamente las sustancias acompañantes y posteriormente se recoge el conjunto de los triterpenos.

El procedimiento comprendía al menos una las fases 1 a 4, que permitirán una mayor o menor concentración de triterpenos en el producto final obtenido tras la fase 5:

Fase 1.- *Estabilización y Estabilización de la Materia Prima.*

Esta fase, a su vez, comprende los siguientes pasos:

- o Molido de la materia prima
- o Exposición a una contracorriente de aire enriquecido en ozono, preferentemente oxígeno enriquecido en ozono.

Fase 2.- *Eliminación de componentes polares.*

Esta fase comprende los siguientes pasos:

- o Extracción de alta eficacia con agua en un reactor a sobrepresión
- o Filtración.

Fase 3.- *Tratamiento con Ozono.*

Esta fase, a su vez, comprende los siguientes pasos:

- o Tratamiento con agua a sobrepresión y ozonización (corriente de ozono) simultáneamente
- o Filtrado.

Fase 4.- *Centrifugación y Secado.*

- o Centrifugación de la masa resultante
- o Secado, preferentemente mediante atomización u otro procedimiento análogo.

ES 2 350 425 B2

Fase 5.- *Concentración.*

- Extracción de alta eficacia con acetato de etilo u otro solvente de polaridad similar
- Evaporación de solvente
- Enfriamiento, cristalización y filtración y/o centrifugación.

En función de la materia prima utilizada y de la aplicación del producto final, el proceso puede interrumpirse en alguna de las fases, obteniendo productos intermedios que también son de interés.

Las dos mejoras que se proponen son realizaciones alternativas de la última fase que permiten o bien obtener un “extracto glicolado” muy versátil o bien aislar el conjunto de ácidos triterpénicos sin la utilización de solventes orgánicos.

Para conseguir el extracto glicolado, una vez obtenido un producto de partida utilizando al menos una de las primeras 4 fases, se realizan los siguientes procesos sobre dicho producto base:

Mejora 1. Fase 5-1.- *Obtención de Extracto Glicolado*

- Extracción de alta eficacia con propilenglicol u otro solvente glicólico biológicamente aceptable
- Filtración a presión, obteniendo así el “extracto glicolado”.
- Lavado con agua de alta eficacia, obteniendo así adicionalmente un “extracto glicolado acuoso”.

Además, la obtención de los “extractos glicolados” descritos en la fase 5-1 pueden mejorarse en gran medida realizando la extracción con propilenglicol basicado previamente con trietanolamina, con lo que se consigue una considerable mejora en la extracción de terpenos de carácter ácido contenidos en los orujillos altamente terpenados:

Mejora 2. Fase 5-2.- *Obtención de Extracto Glicolado mejorada*

- Extracción de alta eficacia con propilenglicol u otro solvente glicólico biológicamente aceptable previamente dopado con trietanolamina u otra base orgánica biológicamente aceptable
- Filtración a presión, obteniendo así el “extracto glicolado neutralizado”.
- Lavado con agua de alta eficacia, obteniendo así adicionalmente un “extracto glicolado acuoso neutralizado”.

Este concentrado terpénico puede utilizarse de forma directa en diversas aplicaciones, y particularmente en preparaciones cosméticas, dermatofarmacéuticas y todas aquellas en que el propilenglicol es utilizado como agente extractor, combinado o no con trietanolamina u otra base orgánica biológicamente aceptable, sea compatible.

Una tercera alternativa a la fase 5 consiste en realizar una extracción acuosa de alta eficacia que permite agotar el contenido en triterpenos de la materia prima (orujo purificado u orujillo purificado).

Mejora 3. Fase 5-3.- *Extracción acuosa de alta eficacia*

- Extracción acuosa de alta eficacia en medio básico mineral, típicamente de hidróxido sódico hasta pH sensiblemente básico
- Extracciones acuosas sucesivas, previo control de extractos, hasta el agotamiento de triterpenos en la materia prima,
- Acidificación de los eluatos, preferentemente con ácido sulfúrico diluido hasta pH ácido débil,
- Recuperación de precipitados mediante filtración y/o centrifugación.

Con esta fase se obtiene un concentrado terpénico que contiene entre un 4% y un 6% en peso del orujillo purificado de partida, con un contenido más del 85% de ácido maslínico, y más del 10% de ácido oleanólico.

Este procedimiento para la obtención del conjunto de los ácidos triterpénicos contenidos en los orujillos sin utilización de solventes orgánicos reduce extraordinariamente el costo industrial del proceso.

ES 2 350 425 B2

Modos de realización de la invención

Ejemplo de Realización de la Fase 5-1

5 *Obtención de un “extracto glicolado”*

100 kg de orujillos estabilizados y de alto contenido en terpenos obtenidos preferentemente tras la aplicación de las 4 primeras fases del procedimiento, se someten a una extracción de alta eficacia con 50 kg de propilenglicol a alta temperatura (preferentemente entre 95 y 120°C) durante 5 minutos. Se consigue así un “extracto glicolado” que puede contener hasta un 15% de su propio peso en triterpenos, aunque ello dependerá de la composición del orujillo purificado de partida, que se separa del orujillo por filtración en caliente a presión. El resto de orujillo impregnado, de propilenglicol, se trata de nuevo con 50 kg de agua y se extrae a sobrepresión, filtrando de nuevo a presión y en caliente. En este caso el extracto obtenido puede concentrarse hasta eliminación parcial de agua para obtener un “extracto glicolado” diluido que permita un aprovechamiento adicional de material terpénico (alrededor del 1%), al tiempo que permite limpiar el material de desecho de los restos de propilenglicol.

Ejemplo de Realización de la Fase 5-2

20 *Obtención de un “extracto glicolado neutralizado”*

100 kg de orujillos estabilizados y de alto contenido en terpenos obtenidos preferentemente tras la aplicación de las 4 primeras fases del procedimiento, se someten a una extracción de alta eficacia con 50 kg de propilenglicol previamente dopado con aproximadamente 1 kg trietanolamina durante 5 minutos a alta temperatura (preferentemente entre 95 y 120°C). Se consigue así un “extracto glicolado neutralizado” con un contenido terpénico que puede alcanzar hasta el 20% de su propio peso en triterpenos, que se separa del orujillo por filtración a presión. El resto de orujillo impregnado, de propilenglicol, se trata de nuevo con 50 kg de agua y se extrae a sobrepresión, filtrando de nuevo a sobrepresión. En este caso el extracto obtenido puede conseguirse extraer el resto de sales orgánicas de los ácidos terpénicos, obteniendo un “extracto glicolado neutralizado acuoso” diluido que permite un aprovechamiento adicional y completo de material terpénico (alrededor del 2%), al tiempo que permite limpiar el material de desecho de los restos de propilenglicol y trietanolamina. La utilización adecuada del propilenglicol dopado con trietanolamina en las condiciones descritas permite el agotamiento del material original en terpenos ácidos.

Ejemplo de la Realización de la Fase 5-3

35 *Obtención de un concentrado altamente terpenado por extracción en medio básico acuoso y recuperación en medio ácido*

100 kg de orujillos estabilizados y de alto contenido en terpenos obtenidos preferentemente tras la aplicación de las 4 primeras fases del procedimiento, se someten a una extracción de alta eficacia con 100 kg de agua 5 N en hidróxido sódico a temperatura de 110°C durante 5 minutos. El conjunto se filtra a presión en caliente. El eluato obtenido se acidifica disolución de ácido sulfúrico 5N hasta pH 4, enfriando esta fase líquida hasta temperatura ambiente. En este momento aparecen unos precipitados que se separan de las aguas madres por filtrado a presión. El precipitado obtenido se lava con porciones de 10 litros de agua hasta eliminación del medio ácido del precipitado que se seca a continuación. El proceso de extracción básica y precipitación se repite dos veces más e igualmente se procede a la recuperación de precipitados. Se obtienen así un concentrado sólido de entre 4 y 6 kg, dependiendo de la calidad del orujillo depurado original, de material sólido compuesto fundamentalmente de ácidos triterpénicos y una riqueza mayor del 85% de ácido maslínico y mayor del 10% de ácido oleanólico.

50

55

60

65

ES 2 350 425 B2

REIVINDICACIONES

5 1. Método de preparación de productos con alto contenido en triterpenos a partir de productos resultantes de la molturación de la aceituna que comprende, al menos una fase de extracción de alta eficacia con agua en un reactor a sobrepresión y que además comprende los siguientes procesos:

- Extracción de alta eficacia con propilenglicol u otro solvente glicólico biológicamente aceptable
- Filtración a presión
- Lavado con agua de alta eficacia.

15 2. Método según reivindicación anterior **caracterizado** porque el solvente utilizado en la última extracción de alta eficacia ha sido previamente dopado con trietanolamina u otra base orgánica biológicamente aceptable.

3. Método para la preparación de productos con alto contenido en triterpenos que comprende las siguientes fases:

- Molido de la materia prima
- Exposición a una contracorriente de aire enriquecido en ozono, o preferentemente oxígeno enriquecido en ozono
- Eliminación de elementos polares mediante extracción de alta eficacia con agua en un reactor a sobrepresión
- Filtración
- Tratamiento con agua a sobrepresión y ozonización (corriente de ozono) simultáneamente.
- Filtrado o centrifugación de la masa resultante
- Secado mediante atomización o procedimiento análogo
- Extracción de alta eficacia con propilenglicol u otro solvente glicólico biológicamente aceptable
- Filtración a presión
- Lavado con agua de alta eficacia.

4. Método según reivindicación anterior **caracterizado** porque el solvente utilizado en la última extracción de alta eficacia ha sido previamente dopado con trietanolamina u otra base orgánica biológicamente aceptable.

45 5. Método de preparación de productos con alto contenido en triterpenos a partir de productos resultantes de la molturación de la aceituna que comprende, al menos una fase de extracción de alta eficacia con agua en un reactor a sobrepresión y que además comprende los siguientes procesos:

- Extracción acuosa de alta eficacia en medio básico mineral, típicamente de hidróxido sódico hasta pH sensiblemente básico
- Extracciones acuosas sucesivas hasta el agotamiento de triterpenos en la materia prima.
- Acidificación de los eluatos, preferentemente con ácido sulfúrico diluido hasta pH ácido débil
- Recuperación de precipitados mediante filtración y/o centrifugación.

6. Método para la prelación de productos con alto contenido en triterpenos que comprende las siguientes fases:

- Molido de la materia prima
- Exposición a una contracorriente de aire enriquecido en ozono, o preferentemente oxígeno enriquecido en ozono
- Eliminación de elementos polares mediante extracción de alta eficacia con agua en un reactor a sobrepresión

ES 2 350 425 B2

- Filtración
- Tratamiento con agua a sobrepresión y ozonización (corriente de ozono) simultáneamente.
- 5 • Filtrado
- Centrifugación de la masa resultante
- 10 • Extracción acuosa de alta eficacia en medio básico mineral, típicamente de hidróxido sódico hasta pH sensiblemente básico
- Extracciones acuosas sucesivas hasta el agotamiento de triterpenos en la materia prima.
- 15 • Acidificación de los eluatos, preferentemente con ácido sulfúrico diluido hasta pH ácido débil
- Recuperación de precipitados mediante filtración y/o centrifugación.

20 7. Procedimiento para la obtención de un concentrado terpénico mayor del 95% de riqueza sin la utilización de solventes orgánicos a partir de los orujillos altamente terpenados mediante la extracción en medio básico de los orujillos purificados altamente terpenados, precipitación mediante acidificación del extracto básico y aislamiento del concentrado terpénico por filtración y/o centrifugación y secado.

25 8. Extracto de triterpenos glicolado obtenido mediante el método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 que posee con un contenido triterpénico superior al 10%.

9. Extracto de triterpenos mediante el según cualquiera de las reivindicaciones 5, 6 ó 7 que posee con un contenido triterpénico superior al 95% de riqueza.

30 10. Extracto de triterpenos mediante el según cualquiera de las reivindicaciones 5, 6 ó 7 que posee con un contenido en ácido maslínico superior al 85% de y un contenido en ácido oleanólico superior al 10%.

35 11. Utilización directa del material estabilizado y rico en triterpenos obtenido según las reivindicaciones 1 a 4 en preparaciones cosméticas, dermofarmacéuticas y todas aquellas en que el propilenglicol es utilizado como vehiculizante, combinado o no con trietanolamina u otra base orgánica biológicamente aceptable.

40

45

50

55

60

65



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

21 N.º solicitud: 200901156

22 Fecha de presentación de la solicitud: 28.04.2009

32 Fecha de prioridad: **00-00-0000**

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

51 Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	WO 2007/096446 A1 (UNIVERSIDAD DE GRANADA) 30.08.2007, todo el documento	1-11
A	WO 01/45514 A1 (USANA INC.) 28.06.2001, todo el documento.	1-11
A	WO 2007/093659 A1 (UNIVERSIDAD DE GRANADA) 23.08.2007, todo el documento.	1-11
A	ES 2185957 T3 (UNIVERSIDAD DE GRANADA) 01.05.2003, todo el documento.	1-11
A	EP 0718397 A2 (TRATAMIENTO INTEGRAL DE ALPECHINES BAENA S.L.) 26.06.1996, todo el documento.	1-11
A	EP 0811678 A1 (SOCIÉTÉ DES PRODUITS NESTLÉ) 10.12.1997, todo el documento.	1-11

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº: TODAS

Fecha de realización del informe

22.11.2010

Examinador

A. Maquedano Herrero

Página

1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

C07C62/32(2006.01)

B01D11/02(2006.01)

A23K1/14(2006.01)

C11B1/10(2006.01)

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

C07C, B01D, A23K, C11B

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, BIOSIS, CA

Fecha de Realización de la Opinión Escrita:

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-11	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 1-11	SI
	Reivindicaciones	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	WO 2007/096446 A1 (UNIVERSIDAD DE GRANADA) 30.08.2007, todo el documento	30.08.2007
D02	WO 01/45514 A1 (USANA INC.) 28.06.2001, todo el documento.	28.06.2001
D03	WO 2007/093659 A1 (UNIVERSIDAD DE GRANADA) 23.08.2007, todo el documento.	23.08.2007
D04	ES 2185957 T3 (UNIVERSIDAD DE GRANADA) 01.05.2003, todo el documento.	01.05.2003
D05	EP 0718397 A2 (TRATAMIENTO INTEGRAL DE ALPECHINES BAENA S.L.) 26.06.1996, todo el documento.	26.06.1996
D06	EP 0811678 A1 (SOCIÉTÉ DES PRODUITS NESTLÉ) 10.12.1997, todo el documento.	10.12.1997

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La solicitud reivindica un procedimiento para obtener productos enriquecidos en triterpenos a partir de los desechos resultantes de la molturación de la aceituna en la extracción de aceite de oliva. El procedimiento comprende una extracción de alta eficacia con propilenglicol u otro solvente glicólico biológicamente aceptable, filtración a presión y lavado con agua de alta eficacia. La solicitud reivindica, asimismo, el extracto triterpénico obtenido según el procedimiento y la utilización directa del mismo en la elaboración, entre otras, de preparaciones cosméticas y dermofarmacéuticas.

D01-D06 tan solo recogen el estado de la técnica anterior. A partir de su contenido no resultaría obvio para un experto en la materia llegar a inferir el objeto de la invención tal y como se describe en las reivindicaciones 1-11 de la solicitud. Por ello se considera que la solicitud cumple los requisitos de novedad y actividad inventiva.