

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 852 380**

21 Número de solicitud: 202030198

51 Int. Cl.:

C07C 67/58 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN

B2

22 Fecha de presentación:

09.03.2020

43 Fecha de publicación de la solicitud:

13.09.2021

Fecha de modificación de las reivindicaciones:

25.11.2021

Fecha de concesión:

21.01.2022

45 Fecha de publicación de la concesión:

28.01.2022

73 Titular/es:

SANTA CRUZ INGENIERÍA, S.L.U. (100.0%)
Avda. Eduardo Dato, 45 - 1ºB
41018 Sevilla (Sevilla) ES

72 Inventor/es:

MIHO, Hristofor y
FERNÁNDEZ SANTA CRUZ CAMPOS, Antonio

74 Agente/Representante:

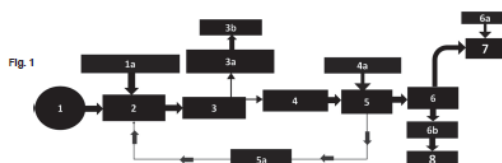
PONS ARIÑO, Ángel

54 Título: **PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE OLEOCANTAL**

57 Resumen:

Procedimiento de obtención de oleocantal.

La presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de oleocantal, al oleocantal obtenido por dicho procedimiento y a una composición del mismo para su uso como complemento alimentario o como alimento funcional.



Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 41 LP 24/2015.
Dentro de los seis meses siguientes a la publicación de la concesión en el Boletín Oficial de la Propiedad Industrial cualquier persona podrá oponerse a la concesión. La oposición deberá dirigirse a la OEPM en escrito motivado y previo pago de la tasa correspondiente (art. 43 LP 24/2015).

ES 2 852 380 B2

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de obtención de oleocantal

- 5 La presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de oleocantal, al oleocantal obtenido por dicho procedimiento y a una composición del mismo para su uso como complemento alimentario o como alimento funcional.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

10

El principio activo oleocantal (*ligstroside aglycone di aldehyde*) es un fenol con propiedades parecidas al ibuprofeno.

15

Los últimos estudios han destacado sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Además, en 2011 la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) consideró que el consumo de 5 mg de compuestos fenólicos diarios provenientes del aceite de oliva, contribuyen en la protección oxidativa de los lípidos en sangre. Muchos ensayos clínicos han demostrado los efectos positivos contra las enfermedades degenerativa (Alzheimer), cardiovasculares, enfermedades de cáncer, etc (Beauchamp et al., *Nature* 2005, 437(7055), 45–46; Lopez-Huertas & Fonolla, *Redox Biology* 2017, 11, 384–389; Parkinson & Cicerale, *Molecules* 2016, 21(12), 1734; Qosa et al., *ACS Chemical Neuroscience* 2015, 6(11), 1849–1859; Rallo et al., *Scientia Horticulturae* 2018, 233, 491–509).

20

25

Actualmente, para ingerir 5 mg de fenoles (incluyendo oleocantal) al día mediante el consumo del aceite de oliva es prácticamente imposible, ya que el consumidor debería ingerir una cantidad muy alta de aceite al día, que, dependiendo de la calidad del aceite, superaría la ingesta diaria recomendable de hasta 77 gramos de grasa al día (Liu, Ann G et al. *Nutrition Journal* 2017, 16:53).

30

Por otro lado, se ha demostrado que la biodisponibilidad de los fenoles en el sistema circulatorio (sangre) se reduce mucho durante la digestión. Esto significa que, cuando una persona ingiere una cantidad de fenoles, durante el proceso de digestión, estos compuestos fenólicos se degradan, llegando al sistema circulatorio solo 4-5% de la cantidad ingerida (Quintero et al., *Eur J Nutr* 2018, 57, 1925).

35

Por tanto, sería deseable disponer de un procedimiento eficaz de obtención de oleocantal en altas concentraciones.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

5

Un aspecto de la presente invención se refiere al procedimiento de obtención de oleocantal que comprende las etapas de:

- i) extracción sólido-líquido del oleocantal contenido en la fracción "A" resultante de mezclar el orujo y/o alpeorujo de la aceituna con un disolvente para
10 obtener la fracción "B" que contiene el disolvente y el oleocantal; y
- ii) aislamiento y estabilización del oleocantal de la fracción "B" mediante la adición de un aceite vegetal combinado con goma arábica, y destilación posterior para obtener la fracción "C" para obtener la materia oleo-gelatinosa enriquecida en oleocantal, donde el oleocantal está en una concentración de
15 entre 10.000 mg y 80.000 mg de oleocantal por 1 kg de materia oleo-gelatinosa, y preferiblemente en una concentración de 50.000 mg de oleocantal por 1 Kg de materia oleo-gelatinosa.

En otra realización la invención se refiere al procedimiento definido anteriormente, donde la etapa (i) de extracción de la fracción "A" se lleva a cabo mezclando 1 porción
20 del orujo y/o alpeorujo de aceituna (fase sólida) con 2 porciones del disolvente.

En otra realización la invención se refiere al procedimiento definido anteriormente, donde en la etapa (i) de extracción de la fase "A", el disolvente se selecciona de una
25 mezcla de etanol-agua, metanol-agua o acetonitrilo-agua, y preferiblemente etanol-agua.

En otra realización la invención se refiere al procedimiento definido anteriormente, donde la proporción etanol-agua del disolvente de la etapa (i) de extracción de la fase
30 "A" es de 80 v/v de etanol y 20 v/v de agua respecto al total del disolvente.

En otra realización la invención se refiere al procedimiento definido anteriormente, donde en la etapa (ii) de aislamiento y estabilización de la fracción "B" el aceite vegetal es aceite de oliva.

35

En otra realización la invención se refiere al procedimiento definido anteriormente, donde la fracción "A" se agita, preferiblemente a entre 500 rpm y 3.000 rpm, y más preferiblemente a 2.000 rpm.

- 5 En otra realización la invención se refiere al procedimiento definido anteriormente, donde la fracción "A" se agita durante un tiempo de entre 2 minutos y 30 minutos, preferiblemente durante 15 minutos.

- 10 En otra realización la invención se refiere al procedimiento definido anteriormente, donde tras obtener la fracción "A" en la etapa (i) y antes de llevar a cabo la etapa (ii), se lleva a cabo una etapa (iii) de centrifugación de la fracción "A", preferiblemente centrifugando entre 5.000 rpm y 20.000 rpm, y más preferiblemente a 15.000 rpm.

- 15 En otra realización la invención se refiere al procedimiento definido anteriormente, donde la destilación de la etapa (ii) de aislamiento y estabilización de la fracción "B" se lleva a cabo en condiciones de vacío, preferiblemente a 12 psi, y a una temperatura de entre 10 °C y 90 °C, preferiblemente a una temperatura de 40 °C.

- 20 Otro aspecto de la invención se refiere a oleocantal obtenido por el procedimiento definido anteriormente.

- El oleocantal de la presente invención pueden ser administrado en forma de cualquier formulación, la naturaleza de la cual, dependerá de la naturaleza del principio activo y de su vía de administración. Preferiblemente, los compuestos de la invención se pueden
25 administrar de forma líquida o encapsulados.

- Así, en otra realización, la invención se refiere al oleocantal obtenido por el procedimiento definido anteriormente donde el oleocantal es un aceite enriquecido en oleocantal o una píldora de oleocantal.

30

En otra realización la invención se refiere al aceite enriquecido en oleocantal con una concentración de entre 1 mg y 10.000 mg de oleocantal por 1 litro de aceite enriquecido en oleocantal, y preferiblemente con una concentración de 500 mg de oleocantal por 1 litro de aceite enriquecido en oleocantal.

35

En otra realización la invención se refiere a la píldora de oleocantal que contiene entre 10 y 600 mg de oleocantal, preferiblemente que contiene 50 mg de oleocantal, y más preferiblemente que contiene 50 mg de oleocantal en cada píldora de 2 gramos.

- 5 Otro aspecto de la invención se refiere al uso de oleocantal tal y como se ha definido anteriormente para su uso como suplemento alimentario o alimento funcional.

A lo largo de la presente invención el término "orujo" y/o "apeorujo" se refiere a la pasta de la aceituna que se obtiene durante la extracción del aceite de oliva (AO).
10 Particularmente, el orujo se extrae del aceite de oliva mediante centrifugas de tres fases, y el alpeorujo se extrae del aceite de oliva mediante centrifugas de dos fases. El orujo y alpeorujo utilizados para la obtención de oleocantal se obtienen de variedades previamente seleccionadas por su alta concentración en este compuesto. Ejemplos incluyen, entre otros, la variedad Alfarara y Pendolino.

15 A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra "comprende" y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la invención. Los
20 siguientes ejemplos y figuras se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

- 25 **Fig. 1** Muestra el procedimiento de extracción de la materia activa (oleocantal) y de obtención del producto final (alimentos funcionales y/o suplementos alimentarios ricos en oleocantal).

EJEMPLOS

30 A continuación, se ilustrará la invención mediante unos ensayos realizados por los inventores, que pone de manifiesto la efectividad del producto de la invención.

Ejemplo 1: Extracción del oleocantal a partir del orujo de la aceituna y la selección de las variedades de olivo

35

La extracción de la materia activa se realiza mediante el proceso de extracción sólido-líquido. Concretamente una porción de orujo (fase sólida) se mezcla con dos porciones del disolvente etanol-agua (80-20 v/v) – (en adelante: fracción “A”). La fracción “A” se agita a 2.000 rpm durante 15 minutos. El siguiente paso es la centrifugación de dicha fracción a 15.000 rpm durante 5 minutos. Este último proceso posibilita la separación de las fases: fase sólida (orujo) libre de fenoles y fase líquida (etanol-agua) enriquecida en fenoles. La fase de interés para el proceso de obtención de la materia activa es la fase líquida (en adelante: fracción “B”) la cual retiene el total de los compuestos fenólicos (incluyendo oleocantal) previamente encontrados naturalmente en el orujo.

Para seleccionar las variedades de interés, se analiza la fracción “B” de 80 variedades diferentes e independientes de olivos mediante el análisis denominado como “High-performance liquid chromatography (HPLC)”. En base a estos análisis, se seleccionan las variedades que cumplan los requisitos para obtener el producto; lo cual comprende una riqueza mínima de la pulpa de la aceituna de 30.000 mg/kg de oleocantal sobre materia seca. Las variedades seleccionadas fueron Kalamon, Plementa Bjelica, Alfafara y Pendolino con una riqueza en oleocantal respectivamente de 42.000, 37.000, 35.400, 31.200 mg/kg sobre la materia seca de la pulpa de aceituna.

Ejemplo 2: Aislamiento y estabilización del oleocantal en fase oleosa

Para aislar y estabilizar el oleocantal de la fracción “B” se lleva a cabo un proceso que consiste en: a) añadir 1 porción de aceite de oliva refinado que contiene 12% de goma arábiga alimentaria en 200 porciones de la fracción “B”; b) destilar la fracción “B” a 40 grados Celsius en condiciones de vacío (12 psi) hasta que se reduzca en una fase gelatinosa (fracción “C”) la cual retiene concentrados 30.000 hasta 50.000 mg/kg de oleocantal.

Así, la fracción “C” se obtiene mediante la extracción de 100 g de orujo seco de la variedad Alfafara con 200 ml de la mezcla de disolvente metanol-agua en una proporción de 80:20 v/v; tras la separación de las fases y obtención del extracto acuoso (200 ml del disolvente donde se retuvieron los fenoles) se añade 1 ml de aceite refinado y 120 mg de goma arábiga. A continuación, se evapora la fase hidro-alcohólica obteniendo la fase oleo-gelatinosa donde se retuvieron los compuestos fenólicos incluyendo el oleocantal.

Posteriormente se vuelve a analizar la fase oleo-gelatinosa para comprobar que su riqueza en oleocantal supera los 30.000 mg/kg.

Ejemplo 3: Obtención de aceite de neocantal

5

Un litro del aceite de neocantal ("Neocantal Oil") se obtuvo mezclando 1000 ml de aceite de oliva virgen extra comercial con 50 g de la fracción "C".

El aceite se analizó utilizando el método HPLC y se comprobó que su riqueza en oleocantal alcanzó los 500 mg/kg.

10

Ejemplo 4: Obtención de píldoras de neocantal

Una píldora de Neocantal (Neocantal pills) contiene 1 g de fracción "C", equivalente a 50 mg de oleocantal puro. La materia activa se encapsuló en galolatina blanda para camuflar el sabor amargo de la fracción "C". El peso total de la píldora de neocantal es de 2 gramos. Tras realizar los análisis de la píldora, se comprobó que su núcleo gelatinoso se mantuvo intacto y estable durante 5 meses a temperatura de ambiente y su concentración en oleocantal se mantuvo estable a 50.000 mg/kg.

20

En la figura 1 se detalla el procedimiento de obtención de oleocantal de la invención, en ella los pasos indicados se refieren a: **1-** materia prima (el orujo de las aceitunas previamente seleccionadas por su riqueza en oleocantal; **1a-** etanol alimentario y agua (80/20 v/v); **2-** proceso de batido y obtención de la fracción "A"; **3-** proceso de centrifugación; **3a-** obtención de orujo parcialmente seco (humedad de 20%) libre de compuestos fenólicos; **3b** - secado del orujo hasta 10% de humedad para su uso como fertilizante; **4-** obtención del primer extracto fenólico (fracción "B"); **4a-** aceite de oliva refinado que contiene 12% de goma arábica; **5-** proceso de destilación para concentrar el producto y eliminar la fase alcohol-acuática; **5a-** reciclaje del etanol; **6-** obtención del extracto fenólico en fase oleo-gelatinosa con una riqueza de hasta 50.000 mg/kg en oleocantal (fracción "C"); **6a-** aceite de oliva virgen extra; **7-** obtención del aceite enriquecido hasta 500 mg/kg en oleocantal; **6b-** proceso de encapsulación de la fracción "C"; **8-** obtención de las Píldoras de Oleocantal con un contenido de 50 mg de materia activa (oleocantal) por litro de aceite de oliva .

35

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de obtención de oleocantal que comprende las etapas de:
 - i. extracción sólido-líquido del oleocantal contenido en la fracción "A" resultante de mezclar el orujo y/o alpeorujo de la aceituna con un disolvente para obtener la fracción "B" que contiene el disolvente y el oleocantal; y
 - ii. aislamiento y estabilización del oleocantal de la fracción "B" mediante la adición de un aceite vegetal combinado con goma arábica, y destilación posterior para obtener la fracción "C" para obtener la materia oleo-gelatinosa enriquecida en oleocantal, donde el oleocantal está en una concentración de entre 10.000 mg y 80.000 mg de oleocantal por 1 kg de materia oleo-gelatinosa, y preferiblemente en una concentración de 50.000 mg de oleocantal por 1 Kg de materia oleo-gelatinosa.
2. El procedimiento según la reivindicación 1, donde la etapa (i) de extracción de la fracción "A" se lleva a cabo mezclando 1 porción del orujo y/o alpeorujo de aceituna (fase sólida) con 2 porciones del disolvente.
3. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, donde en la etapa (i) de extracción de la fase "A" el disolvente se selecciona de mezcla de etanol-agua, metanol-agua o acetonitrilo-agua.
4. El procedimiento según la reivindicación 3, donde en la etapa (i) de extracción de la fase "A" el disolvente es una mezcla de etanol-agua.
5. El procedimiento según la reivindicación 4, donde la proporción etanol-agua del disolvente de la etapa (i) de extracción de la fase "A" es de 80 v/v de etanol y 20 v/v de agua respecto al total del disolvente.
6. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde en la etapa (ii) de aislamiento y estabilización de la fracción "B" el aceite vegetal es aceite de oliva.
7. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde la fracción "A" se agita, preferiblemente a entre 500 rpm y 3.000 rpm.

8. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde la fracción "A" se agita durante un tiempo de entre 2 minutos y 30 minutos.
- 5 9. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde tras obtener la fracción "A" en la etapa (i) y antes de llevar a cabo la etapa (ii), se lleva a cabo una etapa (iii) de centrifugación de la fracción "A", preferiblemente centrifugando entre 5.000 rpm y 20.000 rpm.
- 10 10. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde la destilación de la etapa (ii) de aislamiento y estabilización de la fracción "B" se lleva a cabo en condiciones de vacío y a una temperatura de entre 10 °C y 90 °C.
- 15 11. El procedimiento según la reivindicación 10, donde la destilación de la etapa (ii) de aislamiento y estabilización de la fracción "B" se lleva a cabo a una temperatura de 40 °C.
- 20 12. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 10 u 11, donde la destilación de la etapa (ii) de aislamiento y estabilización de la fracción "B" se lleva a cabo en condiciones de vacío a 12 psi.

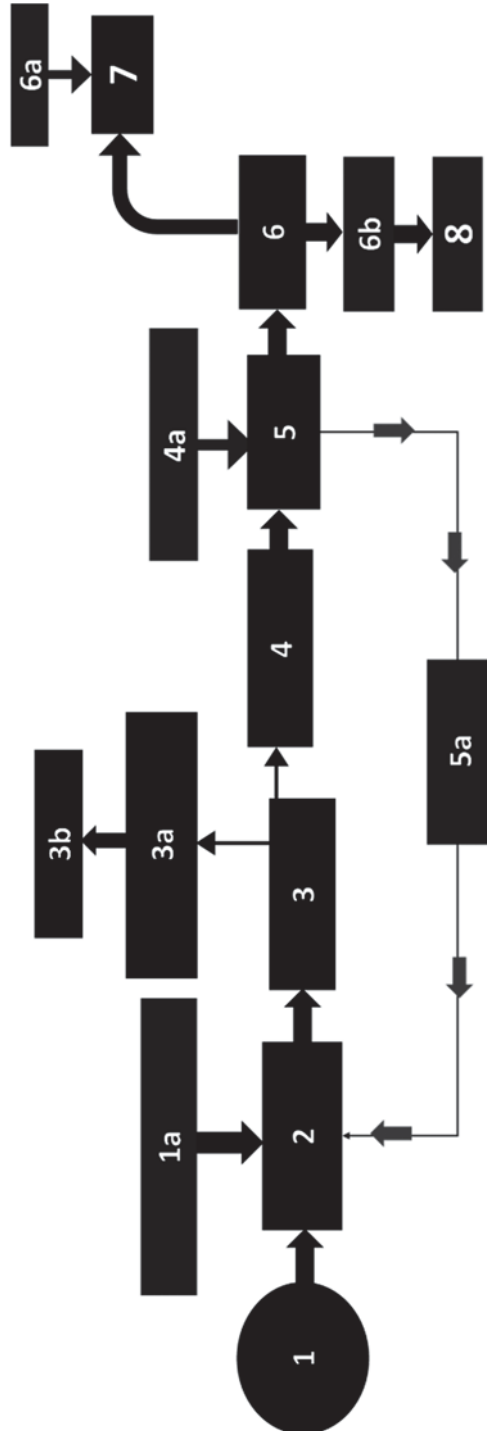


Fig. 1