



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 343 100**

⑫ Número de solicitud: 200900164

⑮ Int. Cl.:
B01D 11/02 (2006.01)
A23L 1/28 (2006.01)

⑫

SOLICITUD DE PATENTE

A1

⑫ Fecha de presentación: **21.01.2009**

⑬ Fecha de publicación de la solicitud: **22.07.2010**

⑭ Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
22.07.2010

⑰ Solicitante/s: **Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)** (Titular al 60 %)
c/ Serrano, 117
28006 Madrid, ES
Universidad Autónoma de Madrid (Titular al 20 %) y
Charlotta Turner (Titular al 20 %)

⑱ Inventor/es: **Ibáñez Ezequiel, María Elena;**
Cifuentes Gallego, Alejandro;
Rodríguez-Meizoso, Irene;
Mendiola León, José Antonio;
Reglero Rada, Guillerme;
Señoráns Rodríguez, F. Javier y
Turner, Charlotta

⑳ Agente: **Pons Ariño, Ángel**

㉔ Título: **Dispositivo y procedimiento para la extracción y secado en línea de extractos complejos.**

㉖ Resumen:

Dispositivo y procedimiento para la extracción y secado en línea de extractos complejos.

La presente invención se refiere a un dispositivo y un proceso de extracción y secado en línea de productos naturales. El proceso de extracción y secado de productos naturales se lleva a cabo empleando agua en condiciones subcríticas junto con CO₂ en condiciones supercríticas y N₂ como gas inerte. El proceso se lleva a cabo en una sola etapa, a diferencia de otros procesos conocidos y que se describen en el estado de la técnica. Además de la obtención de extractos secos, el proceso WEPO permite manipular el tamaño y morfología de las partículas, lo que tiene gran importancia en todo tipo de compuestos bio-activos por la relación entre el tamaño de partícula y la actividad, estabilidad, y biodisponibilidad de los mismos.

ES 2 343 100 A1

DESCRIPCIÓN

Dispositivo y procedimiento para la extracción y secado en línea de extractos complejos.

La presente invención se refiere a un dispositivo y un proceso de extracción y secado en línea de productos naturales. El proceso de extracción y secado de productos naturales se lleva a cabo empleando agua en condiciones subcríticas junto con CO₂ en condiciones supercríticas y N₂ como gas inerte. El proceso se lleva a cabo en una sola etapa, a diferencia de otros procesos conocidos y que se describen en el estado de la técnica. Además de la obtención de extractos secos, el proceso WEPO permite manipular el tamaño y morfología de las partículas, lo que tiene gran importancia en todo tipo de compuestos bio-activos por la relación entre el tamaño de partícula y la actividad, estabilidad, y biodisponibilidad de los mismos.

Estado de la técnica anterior

Las propiedades de los fluidos supercríticos han permitido el desarrollo de una nueva tecnología aplicada a la precipitación de materiales o formación de partículas, ya que la facilidad de modificar las propiedades de dichos fluidos mediante cambios en la temperatura y la presión, permiten alcanzar condiciones homogéneas de supersaturación que llevan a la obtención de partículas finas, de morfología definida y con una estrecha distribución de tamaños. Esta tecnología ha evolucionado para dar lugar a múltiples procesos (Jung y Perrut, 2001. *Journal of Supercritical Fluids*, 20:179-219; Reverchon *et al.*, 2006. *Journal of Supercritical fluids*. 37:1-22; Martín *et al.*, 2008. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 60:339-350).

En algunos métodos no es necesario el uso de disolventes orgánicos, mientras que en otros se necesita una pequeña cantidad de los mismos que es eliminada del producto gracias a la alta solubilidad de estos disolventes en un fluido supercrítico. En este sentido, estos procesos pueden considerarse como un modo rápido y medioambientalmente adecuado para el secado de compuestos puros.

Por otra parte, existen diferentes procesos de formación de partículas con diferentes mecanismos de nucleación y crecimiento para precipitar las mismas.

En general, los procesos de precipitación se clasifican según el fluido supercrítico sea usado como solvente (RESS, del inglés *rapid expansion of supercritical solutions*), anti-solvente (GAS, del inglés *gas anti-solvent*, y SAS, del inglés *supercritical anti-solvent*), soluto (PGSS, del inglés *precipitation from gas saturated solution*) o incluso como propulsor (SSA, del inglés *supercritical assisted atomization*).

La manipulación de sustancias termolábiles aplicando estos procesos es posible en particular gracias al uso de CO₂ como fluido supercrítico debido a su moderada temperatura crítica (31,3°C a 71,9 bar). Por ello, la tecnología de fluidos supercríticos ha sido ampliamente aplicada a sustancias farmacéuticas, polímeros y biopolímeros, materiales orgánicos e inorgánicos, pigmentos, productos naturales, explosivos y microcomposites.

Sin embargo, en el caso del secado de disoluciones acuosas, ninguno de estos métodos es el más adecuado, ya que el CO₂ supercrítico no es soluble en agua. Por ello, la formación de partículas de polvo fino a partir de disoluciones acuosas o de alto contenido en agua se ha venido llevando a cabo mediante la formación de aerosoles. En el proceso CAN-BD (siglas de *CO₂-assisted nebulization with a Bubble Dryer*®) la formación de aerosoles se logra mediante la aplicación de CO₂ supercrítico (EP0677332). En el proceso CAN-BD y modificaciones del mismo, se mezclan el CO₂ supercrítico o cercano a este punto y la disolución del extracto a temperatura cercana a la ambiente e inmediatamente se expanden continuamente a presión atmosférica para generar un polvo fino. Al llegar al recipiente de expansión, el CO₂ actúa como agente dispersante de la disolución acuosa, formando un aerosol de gotas minúsculas. La presencia de un gas inerte auxiliar y caliente permite el secado de dichas gotas, lo que da lugar a partículas finas del extracto con un diámetro en el orden de tan sólo unas micras.

El proceso CAN-BD ha sido aplicado hasta la fecha en la formación de polvos a partir de disoluciones acuosas de proteínas y preparados farmacéuticos solubles en agua (Sievers *et al.*, 2001. *Pure and Applied Chemistry*, 73:1299-1303; Cape *et al.*, 2008. *Pharmaceutical Research* 25:1967-1990), vacunas (Burger *et al.*, 2008. *Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery*, 21:25-34), antibióticos, antivirales (Sievers *et al.*, 2007. *Journal of Supercritical fluids*. 42: 385-391) y otros fármacos solubles en agua (Villa *et al.*, 2005. *Aerosol Science and Technology*, 39: 473-484).

Sin embargo, hasta la fecha, en lo que se refiere a extractos complejos, no se han obtenido buenos resultados de extracción de productos al emplear los procedimientos descritos anteriormente.

Explicación de la invención

La presente invención se refiere a un dispositivo (Fig. 1) y un proceso de extracción y secado en línea de productos naturales (WEPO). El término WEPO procede de las siglas en inglés de *Water Extraction and Particle formation On-line*. El proceso de extracción y secado de productos naturales se lleva a cabo empleando agua en condiciones subcríticas junto con CO₂ en condiciones supercríticas y N₂ como gas inerte. El proceso se lleva a cabo en una sola etapa, a diferencia de otros procesos conocidos en el estado de la técnica.

El dispositivo de la presente invención consta de un sistema extractivo donde se puede llevar a cabo la extracción selectiva de compuestos de interés alimentario, farmacéutico, etc, con agua calentada a una temperatura por encima de los 100°C y mantenida a una presión suficiente para que permanezca en estado líquido y de un dispositivo de precipitación en línea que permite el secado del extracto en el mismo proceso. De esta forma el extracto obtenido se encuentra libre de disolvente (agua) y, por tanto, listo para su empleo sin ningún paso previo de secado. Por tanto, supone ventajas sobre otros procesos que, necesariamente, implican el empleo de técnicas de secado como la liofilización, secado por aire, etc. Otra ventaja importante es que se ha demostrado que los extractos obtenidos por este procedimiento no modifican sus propiedades ni actividades biológicas asociadas.

Los rendimientos obtenidos son similares (ver ejemplos 1 y 2) a los que se obtienen al extraer los productos naturales por medio de otros procesos donde se lleva a cabo la liofilización o secado del extracto de forma independiente y en un dispositivo diferente.

Por su parte, la precipitación en línea con CO₂ supercrítico y N₂ calentado permite la precipitación completa, sin ningún tipo de discriminación hacia un grupo de compuestos. Además de la obtención de extractos secos, el proceso WEPO permite manipular el tamaño y morfología de las partículas, lo que tiene gran importancia en todo tipo de compuestos bio-activos por la relación entre el tamaño de partícula y la actividad, estabilidad, y biodisponibilidad de los mismos.

El proceso WEPO que se describe en la presente invención puede usarse, pero sin limitarse, en los siguientes sectores:

Químico: Extracción y concentración de aromas y fragancias; extracción de insecticidas naturales; obtención y purificación de sustancias de síntesis; obtención de catalizadores; fraccionamiento y revalorización de residuos.

Farmacéutico: "Drug delivery system" por impregnación o cocrystalización; obtención de extractos de hierbas medicinales.

Alimentario: Extracción de productos naturales (antioxidantes, etc.) y fraccionamiento (aceites vegetales y ácidos grasos).

Bioteología: Purificación de productos, desinfección de productos biológicos.

En este sentido, un aspecto de la presente invención es un dispositivo para la extracción y secado en línea de productos naturales caracterizado porque comprende:

- a. Una línea de agua subcrítica que comprende una celda de extracción (1) donde se coloca la muestra, un primer intercambiador de calor (2) colocado antes de la entrada a la celda de extracción (1), una primera bomba (3) que envía agua a dicho intercambiador de calor (2) y una primera válvula (5) situada a continuación de la celda de extracción (1),
- b. una línea de CO₂ supercrítico que comprende una segunda bomba (6) que inyecta CO₂ a un segundo intercambiador de calor (7) previo paso por una segunda válvula (8),
- c. una línea de N₂ que comprende un tercer intercambiador de calor (9),
- d. un mezclador (4) al que se dirige la línea de agua subcrítica y la línea de CO₂ supercrítico,
- e. un restrictor (11) situado a continuación del mezclador (4), y
- f. una cámara de secado (10) a la que se dirige la salida del restrictor (11) y la línea de N₂.

En adelante, para hacer referencia al dispositivo, se utilizará el término "dispositivo de la presente invención" o "dispositivo de la invención". El dispositivo de la presente invención (Fig. 1) consta de un sistema extractivo donde se puede llevar a cabo la extracción selectiva de productos de interés alimentario, farmacéutico, etc, formado por la línea de agua subcrítica, y de un sistema de secado en línea para obtener el extracto libre de líquidos de forma directa, formado por las líneas de CO₂ supercrítico, por la línea de N₂ y por el mezclador, restrictor y cámara de secado.

Línea de agua subcrítica: Esta línea comprende, al menos, una primera bomba (3), un primer intercambiador de calor (2), una celda de extracción (1) donde se coloca la muestra y una primera válvula (5). La bomba envía agua al intercambiador de calor, donde se calienta el agua a la temperatura deseada, por encima de los 100°C. La celda de extracción contiene la muestra y se llena de agua. En la celda de extracción, la temperatura del agua debe ser mayor de 100°C y la presión debe ser suficiente para que el agua permanezca en estado líquido. La primera válvula regula la entrada del agua con el extracto a un mezclador (4).

ES 2 343 100 A1

Un fluido subcrítico es una sustancia a temperatura y presión simultáneamente inferiores a sus valores críticos, y que tiene una densidad similar o inferior a la densidad crítica. El punto crítico de una sustancia es aquel valor de temperatura, presión y densidad para el cual el volumen es igual al de una masa igual de vapor o, dicho de otro modo, en el cual las densidades del líquido y del vapor son iguales. En la presente invención, se emplea agua en condiciones subcríticas para extraer los productos naturales de una muestra. El punto crítico del agua viene definido por una presión de 218 bar, una temperatura de 374°C y una densidad de 320 Kg/m³. En esta línea del dispositivo, el agua se mantiene por debajo de esos valores de presión, temperatura y densidad pero cercanos a ellos.

Un fluido supercrítico es cualquier sustancia que se encuentre en condiciones de presión, temperatura y densidad superiores a su punto crítico. El CO₂ tiene un punto crítico definido por una presión de 73 bar, 31°C y 470 Kg/m³.

En condiciones supercríticas, el dióxido de carbono, adquiere poder de solvatación (una propiedad típica de los líquidos) y puede ser usado como disolvente de diversos componentes alimentarios, aprovechando, además, su baja viscosidad, alto coeficiente de difusión, gran penetrabilidad y elevada velocidad de extracción. Otra ventaja adicional es que, variando las condiciones de presión y temperatura y, con ello, la densidad del fluido supercrítico, se puede cambiar su selectividad como disolvente hacia diversos componentes, extrayéndolos diferencialmente, sin necesidad de cambiar el fluido extractante. La eliminación del disolvente, para aislar el producto puro extraído, se lleva a cabo mediante la reducción de la presión y el fluido supercrítico se convierte en gas que se evapora totalmente de forma espontánea.

Los conductos de las líneas de agua subcrítica y CO₂ supercrítico, pueden tener un diámetro interno de entre 1/51" y 1/25". Los conductos de la línea de N₂ pueden tener un diámetro de entre 1/25" y 1/13". Los conductos de todas las líneas son de un material que resista las temperaturas y presión exigidas por el procedimiento de extracción y secado en línea. Preferiblemente el material de los conductos es de acero inoxidable.

La primera bomba de la presente invención (3) es una bomba hidráulica. Una bomba es una máquina hidráulica generadora que transforma la energía (generalmente energía mecánica) en energía hidráulica del fluido que mueve. En la presente invención, el fluido es agua. La bomba se utiliza para incrementar la presión del agua, añadiendo energía al sistema hidráulico, para mover el fluido de una zona de menor presión a otra de mayor presión.

La segunda bomba (6) es una bomba de doble pistón con los cabezales refrigerados que se encarga de bombear CO₂ líquido al sistema, a la presión seleccionada.

Los intercambiadores de calor de la presente invención (2, 7 y 9) son dispositivos diseñados para transferir calor al fluido o gas que pasa por el conducto. Los intercambiadores de calor pueden ser:

- De placas: formados por un conjunto de placas de metal corrugadas,
- de haz tubular: formados por un haz de tubos corrugados o no. El haz de tubos se ubica dentro de una carcasa para permitir el intercambio con el fluido o gas a calentar,
- tubo aleteado: tubo o haz de tubos a los que se sueldan aletas de diferentes tamaños y grosores para permitir el intercambio entre fluidos y gases,
- superficie rascada: muy similar al tubular pero dentro del tubo un dispositivo mecánico helicoidal/circular que permite el paso del fluido o gas, o
- serpentín: tubo largo en línea espiral o quebrada que sirve para facilitar el calentamiento del líquido o gas.

Preferiblemente alguno o todos los intercambiadores de calor pueden ser del tipo serpentín. Las longitudes de cada uno de ellos se puede calcular dependiendo de la temperatura que se desee conseguir en cada una de las líneas.

Preferiblemente se coloca un filtro de acero inoxidable dentro de la botella de depósito del solvente (agua) para evitar la presencia de cualquier partícula en suspensión presente en el mismo. Asimismo, el disolvente se desoxigena mediante burbujeo de un gas inerte (Helio) o en un baño de ultrasonidos para evitar la presencia de oxígeno que pueda degradar los compuestos bioactivos de la muestra. Preferiblemente se coloca una válvula antirretorno antes del intercambiador de calor de la línea de agua subcrítica (2), para evitar que una presión del CO₂ demasiado elevada haga retroceder el flujo de hacia la bomba.

La celda de extracción (1) es un recipiente capaz de soportar las presiones y temperaturas que se consiguen en la línea de agua subcrítica. Preferiblemente la celda de extracción es de acero inoxidable.

El mezclador de la presente invención (4) es un dispositivo tipo T, estático o dinámico, que tiene un pequeño volumen interno y que sirve de unión entre las líneas de agua subcrítica y CO₂ supercrítico. Preferiblemente el mezclador es estático.

ES 2 343 100 A1

Las válvulas de la presente invención (5 y 8) son dispositivos mecánicos con los cuales se puede iniciar, detener o regular la circulación (paso) de líquidos o gases mediante una pieza movable que abre, cierra u obstruye en forma parcial uno o más orificios o conductos.

5 El restrictor de la presente invención (11) es un dispositivo que limita el caudal del fluido al descomprimirse hasta la presión atmosférica, es decir, un controlador de flujo. El restrictor de flujo puede ser, pero sin limitarse, un capilar, tobera o Venturi y también puede ser fijo o variable. Si es de tipo variable, se puede controlar de forma manual o automática.

10 La cámara de secado de la presente invención (10) es un recipiente donde se produce la entrada de la mezcla realizada en el mezclador (4) y encauzada por medio del restrictor (11) y la línea de N₂. Según una realización preferida, en el dispositivo de la invención, la cámara de secado (10) tiene un volumen de entre 0,5 y 1,5 litros. A la salida de la cámara de secado se puede colocar un filtro de celulosa de entre 1 y 5 μm de tamaño de poro para evitar la pérdida de partículas. Preferiblemente se emplea un tamaño de poro de 2,5 μm .

15 En la línea de N₂, después del intercambiador de calor (9) y antes de la entrada de N₂ calentado a la cámara de secado (10), puede colocarse una válvula antirretorno para evitar que la elevada presión del CO₂ haga que éste se introduzca por el conducto de N₂ y lo haga retroceder.

20 El dispositivo de la presente invención puede emplearse junto con otros dispositivos o sistemas como por ejemplo un dispositivo generador de ultrasonidos que provoca compresiones y descompresiones que tiene como efecto cambios de presión, de temperatura y una agitación interna que ayuda al proceso de extracción de productos de la muestra.

Según una realización preferida, el dispositivo de la invención comprende además:

- 25 a. Un horno (12) en el que se ubican los intercambiadores de calor (2, 7, y 9) y la celda de extracción (1), y
b. un conducto caliente (13) que engloba el conducto de salida de la celda de extracción, el mezclador (4) y el restrictor (11).

30 El horno de la presente invención genera temperaturas de hasta 400°C. Los intercambiadores de calor (2, 7 y 9) de la presente invención se encuentran en su interior, así como la celda de extracción (1). Ambos tienen que estar fabricados de un material capaz de soportar las temperaturas y presiones que se alcancen en el procedimiento de extracción y secado en línea.

35 El conducto caliente debe poder mantener la temperatura que se adquiere en el horno o, al menos, reducir la pérdida de temperatura de forma que el sistema de extracción y secado no vea afectada su eficacia.

40 Otro aspecto de la presente invención es un procedimiento para la extracción y secado en línea de productos naturales (WEPO). El procedimiento para la extracción y secado en línea de productos naturales se ha denominado con las siglas WEPO que vienen del inglés *Water Extaction and Particle Formation On-line*. El procedimiento WEPO comprende los siguientes pasos:

45 Colocar la muestra en el interior de la celda de extracción (1), llenar la celda de extracción (1) con agua a temperatura ambiente a un flujo de entre 0,1 y 1 ml/minuto, parar el flujo de agua y calentar el horno (12) a una temperatura de entre 100 y 300°C, preferiblemente entre 175 y 225°C, y conseguir una presión en la línea de agua subcrítica de entre 5 y 50 bares. A continuación, se adiciona CO₂ hacia el mezclador (4) con un flujo de entre 0,1 y 1 ml/minuto hasta conseguir una presión de, al menos, 73 bares (presión crítica del CO₂). En este punto, se inicia la adición de N₂ a la cámara de secado (10), calentado a una temperatura de, al menos, 70°C y, a la vez, se inicia la extracción con agua a la temperatura de trabajo (entre 100 y 300°C) y a la presión (entre 5 y 50 bar) y flujos seleccionados (0.1 a 1 ml/min). De este modo se produce la mezcla del agua procedente de la cámara de extracción (1), con el CO₂ en el mezclador (4) para formar una emulsión. El siguiente paso es, abrir el restrictor (11), en el caso de que éste sea regulable y no fijo. Si el restrictor es fijo, el paso de la mezcla descrita anteriormente se producirá de forma autónoma. La emulsión entra a la cámara de secado (10), estando ésta a una presión y temperatura inferior a la presión y temperatura críticas del CO₂ supercrítico, donde se expande rápidamente y se forma un aerosol de gotas minúsculas. La presencia de N₂, un gas inerte auxiliar caliente, permite el secado de dichas gotas, lo que da lugar a partículas finas del extracto con un diámetro en el orden de tan sólo unas micras. Continuar la extracción durante un periodo de entre 10 y 120 minutos, preferiblemente de entre 20 y 40 minutos, y después de este tiempo, cerrar la válvula (5). Continuar adicionando CO₂ y N₂ durante un tiempo de entre 10 y 20 minutos, y recoger las partículas secas de la cámara de secado (10).

60 La muestra de la cual se pretenden extraer los productos naturales, puede ser de cualquier tipo. Preferiblemente la muestra es biológica, es decir, que procede de un organismo animal o vegetal.

65 El término “producto natural”, tal como se entiende en la presente invención, se utiliza como sinónimo de sustancia natural o compuesto natural que se encuentren en la muestra definida anteriormente. En el término producto también se incluyen las sustancias o compuestos que proceden de otros medios pero que en el momento de la extracción se encuentran sobre la muestra o en su interior. La sustancia o el compuesto son de origen químico o bioquímico.

Una realización preferida es el procedimiento WEPO donde la muestra colocada en el extractor (1) ha sido sometida previamente a un proceso de molienda criogénica. La molienda criogénica consiste en aplicar un líquido criogénico (N_2 o CO_2) a la muestra con el objeto de producir una congelación rápida de la misma y proceder a la molienda o triturado. De esta manera, debido a la rigidez de la muestra, se consigue fragmentar ésta a partículas muy pequeñas consiguiendo romper células que de otro modo permanecerían intactas. De este modo la extracción de productos naturales se muestra más efectiva que al utilizar un método convencional de molienda, conservando el estado original de los productos de la muestra. Según otra realización preferida, la muestra sometida previamente a un proceso de molienda criogénica se tamiza y se seleccionan las partículas de entre 500 y 1000 μm . Según otra realización preferida del procedimiento WEPO, además se introduce en la celda de extracción (1) un material sólido que ayuda a homogeneizar la muestra. El material sólido puede ser sílice e inerte, de forma que no ceda productos durante el proceso de extracción. Preferiblemente el material se selecciona de la lista que comprende arena o bolas de vidrio.

Otra realización preferida es el procedimiento WEPO donde la presión del agua en la línea de agua subcrítica es de entre 8 y 12 bares. Preferiblemente el flujo en esta línea es de entre 0,2 y 0,8 ml/min.

Una realización preferida más es el procedimiento WEPO donde la presión del CO_2 en la línea de CO_2 supercrítico es de entre 73 y 200 bares. Además, preferiblemente el flujo de CO_2 en esta línea es de entre 2 y 3 ml/minuto.

Otra realización preferida es el procedimiento WEPO donde la muestra procede de una planta aromática. El término “plantas aromática” tal como se entiende en la presente invención, son plantas que tienen cualidades aromáticas, condimentarias o medicinales. Más preferiblemente, la planta se selecciona de la familia que comprende *Apiaceae*, *Alliaceae* o *Labiaceae*.

Según una realización aún más preferida, la planta aromática pertenece a la especie *Origanum vulgare* L o *Rosmarinus officinalis* L.

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. Las siguientes figuras y ejemplos se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención.

Descripción de las figuras

Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características de la invención, de acuerdo con un ejemplo preferente de realización práctica de la misma, se acompaña como parte integrante de dicha descripción, un par de figuras en donde con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

Fig. 1. Muestra el esquema del dispositivo de la presente invención.

Fig. 2. Muestra el extracto seco de una muestra de romero procedente del proceso WEPO.

Fig. 3. Muestra el extracto seco de una muestra de orégano procedente del proceso WEPO.

Ejemplos

A continuación se ilustrará la invención mediante unos ensayos realizados por los inventores que describen el proceso de extracción y secado en línea de productos naturales (WEPO) utilizando dos muestras diferentes, una procedente de una planta de romero, o *Rosmarinus officinalis* y otra procedente de una planta de orégano, *Origanum vulgare* L.

Los ejemplos que se presentan no pretenden limitar la aplicación del dispositivo y procedimiento.

Ejemplo 1

Proceso WEPO para la obtención de partículas de extractos de romero complejos

La muestra de romero (*Rosmarinus officinalis* L.) consistió en hojas secas de romero recolectadas durante el mes de septiembre. Se procedió a la molienda criogénica (con CO_2) de las hojas y al tamizado de las mismas hasta alcanzar el tamaño apropiado (entre 500 y 1000 μm). Las hojas de romero molidas se guardaron a $-20^\circ C$ hasta su uso.

Se mezclaron 1 g de hojas de romero molidas con 2 g de arena de mar y se colocaron en la celda de extracción. El proceso se inició con el llenado de la celda con agua a temperatura ambiente y a un flujo de 0.5 ml/min. A continuación se paró el flujo de agua y se calentaron el horno y el dispositivo calefactor a $200^\circ C$. Se inició la adición de CO_2 en dirección hacia el mezclador hasta que se consiguieron unas condiciones estables a una presión de 80 bar y un flujo de 2-3 ml/min. En este punto, se inició la adición de N_2 a la cámara de secado y, a la vez, se inició la extracción con agua a $200^\circ C$, a una presión de 10 bar y un flujo de 0.5 ml/min.

El agua procedente de la celda de extracción, conteniendo los compuestos extraídos, se mezcló bajo presión con el CO₂ en condiciones supercríticas en una temperatura de mezcla de bajo volumen y se formó una emulsión. La emulsión pasó a través del restrictor donde se expandió rápidamente en la cámara de secado, estando ésta a una presión y temperatura inferior a la presión y temperatura críticas del fluido supercrítico. Después de 30 minutos, se cerró la válvula (5), se paró el flujo de agua de extracción y el CO₂ y el N₂ continuaron siendo alimentados a la cámara de secado para evitar la formación de gotas de agua debidas a una presión residual en el interior de la línea procedente de la celda de extracción. Las partículas se recogieron en el interior de la cámara de secado. En la Fig. 2 se muestra el aspecto de las partículas obtenidas en el ejemplo del proceso WEPO con hojas de romero.

Las partículas obtenidas se analizaron empleando HPLC-DAD para determinar la composición de las mismas, hallándose un contenido mayoritario en ácido carnósico y scutellareina. Asimismo se midió su actividad antioxidante, proporcionando unos valores de EC50 iguales a 10.5 µg/ml, es decir, equivalentes a los obtenidos mediante un proceso convencional de extracción con agua subcrítica y secado posterior con liofilización.

Ejemplo 2

Proceso WEPO para la obtención de partículas de extractos de orégano complejos

Se efectuó el proceso descrito en el ejemplo 1 a partir de hojas de orégano secas, molidas criogénicamente y tamizadas hasta un tamaño de entre 250 y 500 µm. Se añadieron a la celda de extracción 850 mg de hojas de orégano mezcladas con 2 g de arena de mar.

El proceso proporcionó partículas de extracto complejo (obtenido con agua subcrítica) con un contenido elevado en flavonoides, equivalente al perfil obtenido con el proceso discontinuo de SWE y liofilización posterior de los extractos. Asimismo la actividad antioxidante se mantuvo en los mismos niveles, demostrándose que no se producía pérdida de actividad biológica con el proceso objeto de la presente invención.

En la Fig. 3 se muestra el aspecto de las partículas obtenidas en el ejemplo del proceso WEPO con hojas de orégano.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para la extracción y secado en línea de productos naturales **caracterizado** porque comprende:

- a. Una línea de agua subcrítica que comprende una celda de extracción (1) donde se coloca la muestra, un primer intercambiador de calor (2) colocado antes de la entrada a la celda de extracción (1), una primera bomba (3) que envía agua a dicho intercambiador de calor (2) y una primera válvula (5) situada a continuación de la celda de extracción (1),
- b. una línea de CO₂ supercrítico que comprende una segunda bomba (6) que inyecta CO₂ a un segundo intercambiador de calor (7) previo paso por una segunda válvula (8),
- c. una línea de N₂ que comprende un tercer intercambiador de calor (9),
- d. un mezclador (4) al que se dirige la línea de agua subcrítica y la línea de CO₂ supercrítico,
- e. un restrictor (11) situado a continuación del mezclador (4), y
- f. una cámara de secado (10) a la que se dirige la salida del restrictor (11) y la línea de N₂.

2. Dispositivo según la reivindicación 1 que además comprende:

- a. Un horno (12) en el que se ubican los intercambiadores de calor (2, 7, y 9) y la celda de extracción (1), y
- b. un conducto caliente (13) que engloba el conducto de salida de la celda de extracción, el mezclador (4) y el restrictor (11).

3. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2 donde la cámara de secado (10) tiene un volumen de entre 0,5 y 1,5 litros.

4. Procedimiento para la extracción y secado en línea de productos naturales (WEPO) que comprende:

- a. Colocar la muestra en el interior de la celda de extracción (1),
- b. llenar la celda de extracción (1) con agua a temperatura ambiente a un flujo de entre 0,1 y 1 ml/minuto,
- c. parar el flujo de agua y calentar el horno (12) a una temperatura de entre 100 y 300°C y conseguir una presión en la línea de agua subcrítica de entre 5 y 50 bares,
- d. adicionar CO₂ hacia el mezclador (4) con un flujo de entre 0,1 y 1 ml/minuto hasta conseguir una presión de, al menos, 73 bares,
- e. adicionar N₂ a una temperatura de, al menos, 70°C, a la cámara de secado (10), abrir la válvula (5) para iniciar la extracción de los productos naturales de la muestra y mezclar con el CO₂ en el mezclador (4) para formar una emulsión,
- f. abrir el restrictor (11) para hacer pasar la emulsión a la cámara de secado (10),
- g. Continuar la extracción durante un periodo de entre 10 y 120 minutos y después cerrar la válvula (5),
- h. continuar adicionando CO₂ y N₂ durante un tiempo de entre 10 y 20 minutos, y
- i. recoger las partículas secas de la cámara de secado (10).

5. Procedimiento WEPO según la reivindicación 4 donde la muestra colocada en el extractor (1) ha sido sometida previamente a un proceso de molienda criogénica.

6. Procedimiento WEPO según la reivindicación 5 donde la muestra sometida previamente a un proceso de molienda criogénica se tamiza y se seleccionan las partículas de entre 500 y 1000 µm.

7. Procedimiento WEPO según la reivindicación 6 donde además se introduce un material sólido en la celda de extracción (1) que ayuda a homogeneizar la muestra.

ES 2 343 100 A1

8. Procedimiento WEPO según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 7 donde la presión del agua según el apartado (c) es de entre 8 y 12 bares.

5 9. Procedimiento WEPO según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 8 donde la presión del CO₂ según el apartado (d) es de entre 73 y 200 bares.

10. Procedimiento WEPO según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 9 donde la muestra procede de una planta aromática.

10 11. Procedimiento WEPO según la reivindicación 10 donde la planta aromática se selecciona de la familia que comprende *Apiaceae*, *Alliaceae* o *Labiaceae*.

15 12. Procedimiento WEPO según la reivindicación 11 donde la planta aromática pertenece a la especie *Origanum vulgare* L o *Rosmarinus officinalis* L.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

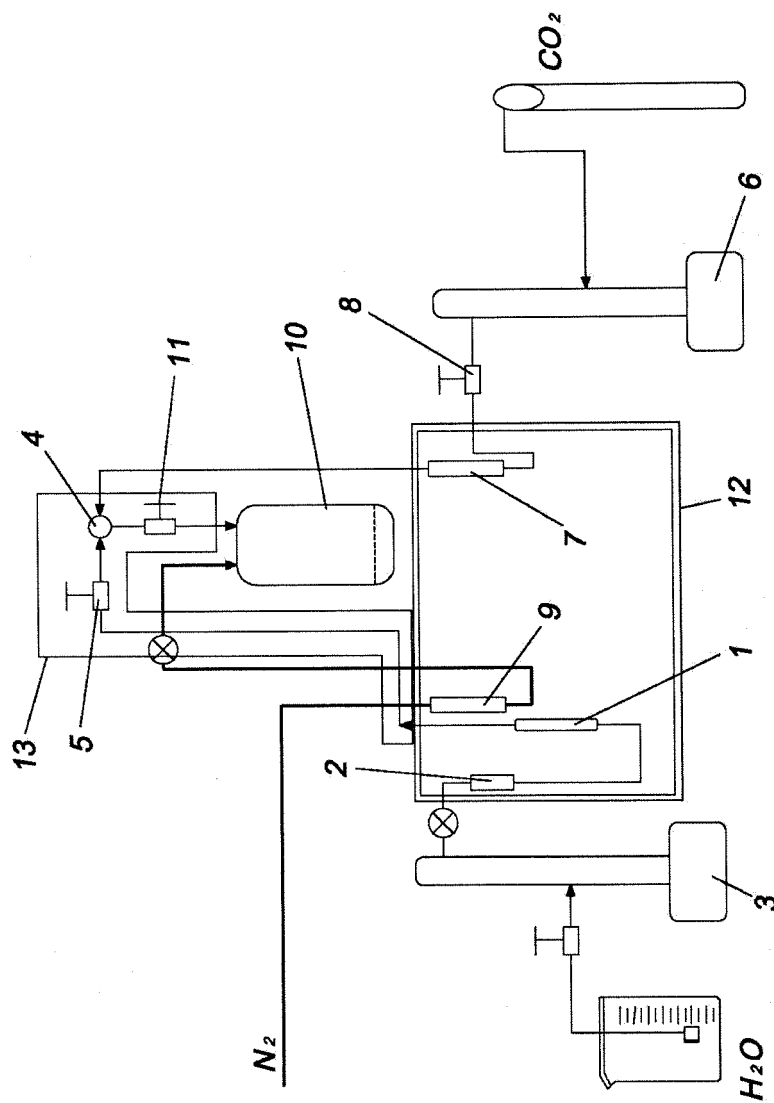


FIG. 1

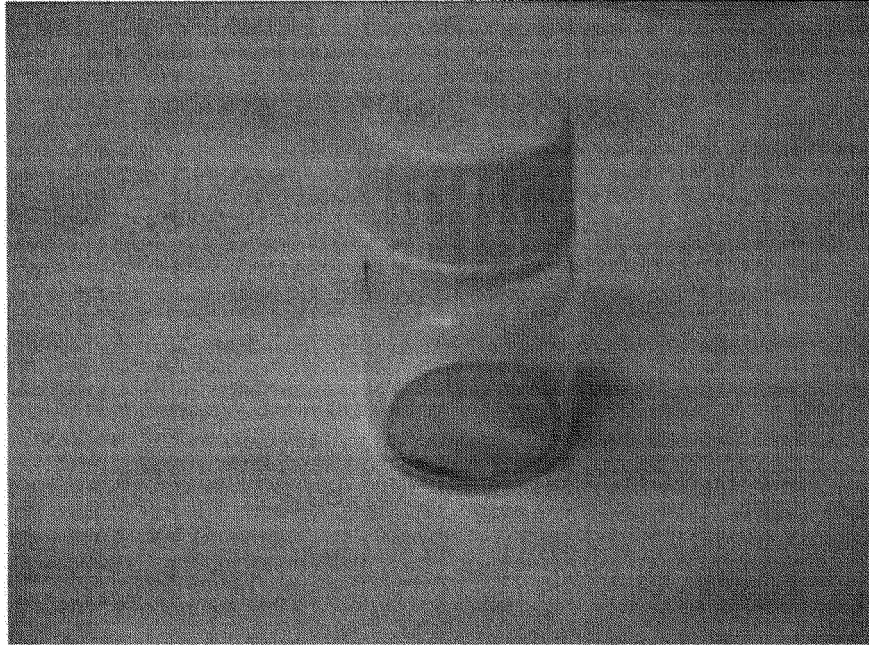


FIG. 2

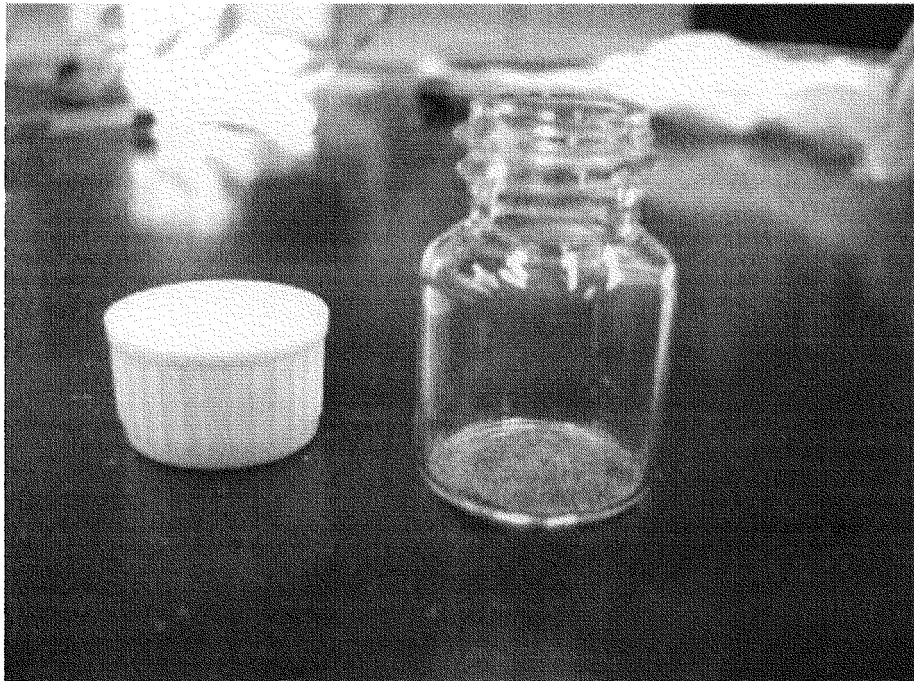


FIG. 3



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ ES 2 343 100

⑫ Nº de solicitud: 200900164

⑬ Fecha de presentación de la solicitud: 21.01.2009

⑭ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑮ Int. Cl.: **B01D 11/02** (2006.01)
A23L 1/28 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑯ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	US 6524628 B1 (WAI et al.) 25.02.2003, columna 7, líneas 38-56; figura 2.	1-12
A	US 6001256 A (HAWTHORNE et al.) 14.12.1999, columna 3, línea 46 - columna 5, línea 15; columna 9, líneas 22-39; figura 2.	1-12
A	US 7208181 B1 (KING et al.) 24.04.2007, columna 2, línea 59 - columna 4, línea 56.	1-12
A	US 2007014912 A1 (MAZZA et al.) 18.01.2007, párrafos [5-13],[46-51]; figura 1.	1-12
A	JIMENEZ-CARMONA, M.M. et al. "Comparison of subcritical water extraction and hidrodistillation of marjoram essential oil" Journal of Chromatography A, 1999, Vol. 855, Nº. 2, páginas 625-632; páginas 626-630.	1-12
A	ES 2064798 T3 (NORAC TECHNOLOGIES INC) 01.02.1995, página 6; ejemplo 1.	1-12

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:

Fecha de realización del informe

19.05.2010

Examinador

M. García González

Página

1/4

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

B01D, A23L

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, TXTUS, XPESP, HCAPLUS

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 19.05.2010

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	1-12	SÍ
	Reivindicaciones		NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	1-12	SÍ
	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 ha sido publicada.

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	US 6524628	25-02-2003
D02	US 6001256	14-12-1999
D03	US 7208181	24-04-2007

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

El objeto de la invención es un dispositivo para la extracción y secado en línea de productos naturales que comprende: una línea de agua, una línea de dióxido de carbono, una línea de nitrógeno, un mezclador de la línea de agua y la de dióxido de carbono, un restrictor y una cámara de secado. También es objeto de la invención el procedimiento para la extracción y secado en línea de productos naturales que se lleva a cabo en dicha instalación.

El documento D01 divulga una instalación para la obtención de extractos de plantas que tiene líneas de agua y dióxido de carbono con sendas bombas (22, 24) y válvulas (34), una celda de extracción (26) situada en el interior de un horno (28), un mezclador de las líneas de agua y dióxido de carbono, un restrictor tras la celda de extracción para disminuir la presión de la mezcla y una cámara de secado (30). (ver referencias en figura 2 y columna 7, líneas 38 - 56)

El documento D02 divulga un procedimiento para obtener extractos a partir de romero empleando agua subcrítica entre 100 y 200°C, a una presión entre 1 y 50 bar, en el que el agua se bombea (20), se calienta (22,24), se hace pasar a través de una celda que contiene la muestra (26), a continuación por un regulador de presión (30) y por último se recoge el extracto en un recipiente (32). (ver referencias en figura 2; columna 4, líneas 18 - 27 y columna 9, líneas 22 - 39)

El documento D03 divulga un proceso de obtención de extractos a partir de frutas o vegetales empleando una extracción con agua subcrítica acoplada con una extracción basada en CO₂ supercrítico. (ver columna 4, líneas 12 - 48)

Ninguno de los documentos citados o cualquier combinación relevante de los mismos divulga una instalación para obtención de extractos que incorpore una línea de nitrógeno a la cámara de secado, ni un procedimiento para la extracción y secado en línea de productos naturales que comprenda las etapas de: extracción con agua subcrítica, mezcla con CO₂ supercrítico, hacer pasar dicha mezcla a través de un restrictor de flujo a una cámara de precipitación donde también se adiciona nitrógeno, y recoger las partículas secas tal como se describe en la solicitud, con las ventajas de evitar una etapa posterior de secado y de obtener un extracto en el que no se ven modificadas las propiedades ni actividades biológicas.

En consecuencia, la invención tal y como se recoge en las reivindicaciones 1-12 de la solicitud es nueva y se considera que implica actividad inventiva (Art. 6 y 8 LP).