

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 383 098**

51 Int. Cl.:

A23L 1/29 (2006.01)

A23D 7/015 (2006.01)

A23D 9/00 (2006.01)

A23L 1/30 (2006.01)

C11B 3/00 (2006.01)

C11B 3/06 (2006.01)

C11C 3/02 (2006.01)

A23L 1/307 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08167992 .0**

96 Fecha de presentación: **30.10.2008**

97 Número de publicación de la solicitud: **2057902**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **13.05.2009**

54 Título: **Composiciones de lípidos estructurados y métodos de formulación de los mismos**

30 Prioridad:
08.11.2007 US 937046

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
18.06.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
18.06.2012

73 Titular/es:
**Kraft Foods Global Brands LLC
Three Lakes Drive
Northfield, IL 60093, US**

72 Inventor/es:
**Klemann, Lawrence Paul y
Finley, John Westcott**

74 Agente/Representante:
de Elzaburu Márquez, Alberto

ES 2 383 098 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

Composiciones de lípidos estructurados y métodos de formulación de los mismos

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere, en general, a lípidos estructurados y métodos para su preparación. Más particularmente, la presente invención se refiere a composiciones de lípidos estructurados que contienen triglicéridos portadores de combinaciones de residuos de cadena corta, cadena media y/o cadena larga de forma que el componente de lípido estructurado incluye, por ejemplo, la capacidad para proporcionar simultáneamente beneficios para la dieta y otros aspectos de la salud, reducción de calorías, control del peso y similares.

Antecedentes de la invención

10 La grasa de la dieta es la fuente de energía más concentrada de todos los nutrientes, aportando típicamente aproximadamente 9 kcal/gramo, lo cual, por lo general, excede el contenido calórico proporcionado por los carbohidratos o las proteínas de la dieta. La grasa contribuye a la palatabilidad y al sabor de los alimentos, dado que la mayor parte de los sabores de los alimentos son solubles en grasa, así como al valor de saciedad, porque los alimentos grasos permanecen en el estómago durante periodos más largos de tiempo que los alimentos que
15 contienen principalmente proteínas y carbohidratos. Adicionalmente, la grasa es el vehículo de las vitaminas liposolubles A, D, E y K y de los ácidos grasos esenciales, que han demostrado ser importantes para el crecimiento y el mantenimiento de numerosas funciones del cuerpo. La investigación ha centrado su atención en formas de producir sustancias alimentarias capaces de ofrecer propiedades funcionales y organolépticas similares a las de la grasa con un menor contenido calórico, pero que no sean percibidas como sintéticas por parte del consumidor.

20 El grupo más abundante de grasas son los triglicéridos-ésteres de ácidos grasos con glicerol (1,2,3-propanotriol). Los beneficios para la salud de los ácidos grasos omega 3, 6 y 9 contenidos en la dieta han sido ampliamente divulgados. Véase, por ejemplo, Kennedy, "Structured Lipids: Fats of the Future", *Food Technology*, Noviembre 1991, 76-83. Las grasas naturales tienen una amplia gama de funcionalidades y el proceso digestivo humano las gestiona de maneras diferentes. Estudios anteriores han informado de que las grasas de triglicéridos con punto de fusión
25 elevado eran menos digeribles (Deuel, *The Lipids*, Vol. II, Interscience Publishers, 1955, páginas 218 a 220). Investigaciones posteriores han cuestionado la relación entre digestibilidad y puntos de fusión, analizando en cambio la longitud de cadena y el grado de insaturación de los sustituyentes de ácidos grasos. Empleando un modelo de rata, los ácidos grasos saturados de cadena lineal, con 4 a 10 átomos de carbono, se digirieron por completo; los que contienen 10 a 18 átomos de carbono lo fueron en menor medida, y los que tienen 18 o más átomos de carbono sólo fueron absorbidos de forma escasa; y los ácidos monoinsaturados fueron aproximadamente similares a los ácidos saturados (Carroll, *J. Nutr.* 64: 399-410 (1957) en 408).

Otros estudios iniciales sobre el metabolismo de triglicéridos encontraron sólo áreas limitadas de previsibilidad. En un estudio con seres humanos, una fracción de aceite de coco que contiene predominantemente triglicéridos saturados de cadena larga, portadores de 89 por ciento de residuos de ácido esteárico (C₁₈) y 11 por ciento de
35 residuos de ácido palmítico (C₁₆), mostró una absorción de 31 por ciento, en comparación con 98 por ciento para el aceite de maíz (Hashim et al., *Am. J. Clin. Nutr.* 31: págs. 273-276 (1978)). Sin embargo, se encontró que al aumentar el contenido de ácido esteárico de la grasa de la dieta no redujo, por sí mismo, la capacidad de absorción; más bien, ésta se pudo reducir por medio del incremento de triestearina presente (es decir, triglicéridos que poseen tres residuos esteáricos; véase Mattson, *J. Nutr.* 69: 338-342 (1959)). Otro estudio encontró que, en presencia o en
40 ausencia de calcio y magnesio dietéticos, las ratas absorbían bien el ácido esteárico cuando éste se halla esterificado en la posición 2 de triglicéridos que tienen ácido oleico en las posiciones 1 y 3, en tanto que la absorción disminuyó al agregar un segundo esteárico en la posición 1 (Mattson et al., *J. Nutr.* 109: 1682-1687 (1979), Tabla 3, página 1685). El ácido esteárico en la posición 1 se absorbió bien a partir de triglicéridos que contienen ácido oleico en las posiciones 2 y 3, en ausencia, pero no en presencia de calcio y magnesio dietéticos (referencia anterior). Con
45 el ácido esteárico en las posiciones 1 y 3, la absorción disminuyó con o sin calcio y magnesio de la dieta; el efecto fue más pronunciado cuando el calcio y el magnesio de la dieta fueron suficientes (referencia anterior).

También se ha estudiado la digestibilidad del ácido palmítico. De acuerdo con lo publicado, las ratas absorben mejor el ácido palmítico cuando se encuentra en la posición 2 del triglicérido que cuando está en las posiciones 1 o 3 en
50 las grasas de origen natural aportadas habitualmente al bebé, en tanto que la absorción total de grasa resultó afectada adversamente por el incremento del contenido de ácido palmítico y ácido esteárico en las posiciones 1 y 3 (Tomarelli et al., *J. Nutr.* 95: 583-590 (1968)).

En tanto que los triglicéridos con un alto contenido de ácido esteárico muestran una menor utilización, también tienden a tener un punto de fusión elevado. La triestearina es sólida a temperatura ambiente; la forma alfa es un polvo blanco que funde a 55°C que, tras la solidificación, pasa a la forma beta, que funde nuevamente a 72°C. Se ha
55 informado de que los puntos de fusión de 1,3-diestearina con ácidos grasos de cadena corta o media en la posición 2 son elevados (Lovegren et al., *J. Amer. Oil Chem. Soc.* 55:310-316 (1978)). Los triglicéridos di-saturados simétricos de ácido esteárico y/o ácido palmítico, a menudo con ácido oleico en posición 2, muestran una fusión

bastante uniforme a temperaturas próximas a las del organismo, y esta propiedad es conveniente para la mantequilla de cacao y los sustitutos de manteca sólida (véanse, por ejemplo, las Patentes de EE.UU. Nos. 4.364.868, 4.839.192 y 4.873.109), y para los espesantes de la margarina y grasas alimentarias (véanse, por ejemplo, las Patentes de EE.UU. Nos. 4.390.561, 4.447.462, 4.486.457, 4.865.866 y 4.883.684). Debido a su

5 funcionalidad, las grasas con alto contenido de ácido esteárico y elevado punto de fusión tienen, por lo general, aplicaciones limitadas en composiciones alimentarias en comparación con triglicéridos más plásticos o líquidos.

Se han preparado grasas sustituyendo una porción de los ácidos grasos presentes en las grasas o aceites ordinarios con ácido acético, produciendo de este modo triglicéridos portadores de acetilos cortos y sustituyentes largos. Para las grasas saturadas ricas en ácido esteárico, la sustitución con grupos acetilo de una porción de los grupos

10 estearilo reduce el punto de fusión. Estos aceto-glicéridos se estudiaron en la década de 1950 y se encontró que eran digestibles. Los estudios de nutrición en animales indicaron que el valor nutricional de las grasas de monoacetina y diacetina fue esencialmente el mismo de los triglicéridos convencionales correspondientes (Mattson et al., *J. Nutr.* 59:277-285 (1956)), aunque las acetooleinas fueron más digestibles que las acetoestearinas (Ambrose et al., *J. Nutr.* 58: 113-124 (1956)). Los animales mostraron escaso crecimiento cuando recibieron acetoestearina como única grasa dietética (Coleman et al., *J. Amer. Oil Chem. Soc.* 40: 737-742 (1963)).

Aunque exhiben un punto de fusión más bajo que triestearina, las acetoestearinas muestran también puntos de fusión altos, limitando su aplicación en productos alimentarios que requieren grasas plásticas o líquidas. De hecho, aunque los puntos de fusión de los compuestos estructuralmente relacionados generalmente disminuyen con la

20 reducción del peso molecular (y las mono- y diestearinas con sustituyentes saturados medios a largo cumplen esta regla), los puntos de fusión de los triglicéridos en las series de $C_{18}C_nC_{18}$ y $C_nC_nC_{18}$ en donde n es 2 a 6, muestran de manera anómala que los derivados de mono- y diestearina de elevado peso molecular C_6 (ácido caproico) tienen los puntos de fusión más bajos, en tanto que los derivados de mono- y diestearina de peso molecular más bajo C_2 (ácido acético) exhiben los puntos de fusión más altos (Jackson et al., *J. Amer. Chem. Soc.* 73: 4280-4284 (1951) y Jackson et al., *J. Amer. Chem. Soc.* 74: 4827-4829 (1952)). Las grasas plásticas que contienen acetoestearinas, cuyo uso se ha sugerido como mantecas y similares, fueron formuladas para contener niveles significativos de grasas insaturadas y empleaban típicamente niveles significativos de ácidos grasos que podrían producir números de saponificación altos o que eran líquidos a temperatura ambiente (Patente de EE.UU. No. 2.614.937 y Baur, *J. Amer. Oil Chem. Soc.* 31: 147-151 (1954)).

Las acetoestearinas son grasas ceras que tienen puntos de fusión definidos. En contraste con las grasas portadoras de sustituyentes medios y/o largos, las acetoestearinas presentan también un polimorfismo inusual (Feuge, *Food Technology* 9: 314-318 (1955)). Debido a sus propiedades de fusión y de cristal, se ha indicado que estas grasas son útiles para recubrir productos alimentarios tales como carnes, pescados, quesos y caramelos (Patentes de EE.UU. Nos. 2.615.159 y 2.615.160). Las composiciones de este tipo reciben, a menudo, la designación de "fusiones calientes" y pueden contener antibióticos (Patente de EE.UU. No. 3.192.057) o materiales

30 polímeros (Patente de EE.UU. No. 3.388.085) para prolongar la duración del recubrimiento.

Los ácidos grasos de cadena corta (por ejemplo, ácidos acético, propiónico y butírico) o los denominados ácidos grasos volátiles, aparecen en el intestino grueso de especies de mamíferos (Cummings, *Gut* 22: 763-779 (1981)). Excepto un reducido porcentaje de ácido butírico en la grasa de la leche (es decir, aproximadamente 3,5 a 4 por

40 ciento), los ácidos grasos volátiles rara vez están presentes en la naturaleza de forma esterificada en glicerol en las grasas, sino que por lo general son productos secundarios de la fermentación intestinal. Desde el punto de vista físico, los ácidos grasos de cadena corta muestran un carácter "en absoluto semejante a las grasas; se trata, de hecho, de sustancias hidrófilas completamente miscibles en agua" (*Bailey's Industrial Oil and Fat Products*, 4ª Ed., J. Wiley, Nueva York, 1979, volumen 1, páginas 16 a 17).

Estudios anteriores, en los que se investigó el metabolismo de ácidos cortos y triglicéridos portadores de residuos de cadena corta, no pusieron de manifiesto una relación regular entre valor nutricional y el número de átomos de

45 carbono en la grasa (Ozaki, *Biochem. Z.* 177: 156-67 (1926) en pág. 163). Por ejemplo, cuando se dieron como alimento a ratas a niveles de 5 por ciento y 10 por ciento de la dieta, la triacetina y la tributirina tuvieron propiedades nutricias, proporcionando ganancias de peso del orden de 20 a 25 por ciento de las grasas estudiadas, en tanto que la tripropionina y la triisovalerina fueron tóxicas. En 1929, Eckstein informó de que las ratas alimentadas con trioleína y butirato sódico crecieron al mismo ritmo (*J. Biol. Chem.* 81: 163-628 (1929) en pág. 622).

En 1935, Holt et al. observaron que los bebés alimentados con leche enriquecida con tributirina retuvieron más grasa al día (90,1 a 90,2 por ciento) que los incluidos en un grupo de control que recibieron materia grasa de leche (88,9 por ciento); el estudio llegó a la conclusión de que los ácidos grasos con cadenas relativamente cortas favorecen la absorción (*J. Ped.* 6: 427-480 (1936), Tabla VIII, página 445, y Conclusiones, número 4, página 477). Se obtuvieron resultados similares con triacetina, en donde la absorción de tributirina y triacetina fue mayor que la del aceite de maíz, si bien este último proporcionó un nivel mayor de calorías (Snyderman et al., *Arch. Dis. Childhood* 30: 83-84 (1955)). La sustitución de triacetina, tripropionina o tributirina con la mitad de la glucosa y el almidón en la dieta de ratas no afectó de forma significativa a las mediciones de energía digestible, metabolizable o neta, pero sí se

55 observaron ganancias de peso corporal más bajas en los animales alimentados con tributirina en dos experimentos, y con triacetina en un experimento (McAtee et al., *Life Sci.* 7: 769-775 (1968)).

En base a estudios de digestibilidad *in vitro*, la lipasa pancreática escinde fácilmente la tributirina. Los datos de medición de la lipólisis como función de la longitud de cadena demuestran que la tributirina es hidrolizada mucho más rápidamente que otros sustratos (véanse Sobotka et al., *J. Biol. Chem.* 105: 199-219 (1934), al comparar triglicéridos portadores de tres grupo acilo C₄ a C₁₈ idénticos, y Desnuelle et al., *J. Lipid Res.* 4: 369-384 (1963), al comparar triglicéridos portadores de tres grupos acilo C₂ a C₁₈ idénticos); sin embargo, algunos informes otorgan a la tripropionina una clasificación ligeramente mejor (Weinstein et al., *J. Biol. Chem.* 112: 641-649 (1936)), al comparar triglicéridos portadores de tres grupos acilo C₂ a C₆ idénticos, y Willis, en *The Enzymes of Lipid Metabolism*, (Desnuelle, P., Editores), Pergamon Press, N.Y., 1961, páginas 13 a 19, al comparar triglicéridos portadores de tres grupos acilo C₂ a C₁₈ idénticos). De hecha, debido a que la tributirina es tan buen sustrato, y a que el triglicérido es suficientemente hidrosoluble para permitir la medición enzimática en una solución homogénea, a menudo se la selecciona como patrón de sustrato de la lipasa (Ravin et al., *Arch. Biochem. Biophys.* 42: 337-354 (1953) en pág. 353).

Otras preparaciones de lipasa escinden fácilmente triglicéridos de cadena corta. Se observó que la tributirina experimenta la mayor velocidad inicial de hidrólisis con la lipasa de la leche humana, en tanto que la lipasa hepática porcina hidroliza la tripropionina y la tributirina con una velocidad inicial mucho mayor que cualquiera otra, en un estudio que comparó triglicéridos C₂ a C₁₈ (Schonheyder et al., *Enzymologia* 11: 178-185 (1943)). La lipasa de la leche humana, activada con sales biliares, hidrolizó más fácilmente la tributirina que los triglicéridos C₆ a C₁₈ (Wang et al., *J. Biol. Chem.* 258:9197-9202 (1983)). Una lipasa hepática hidrolizó trivalerina a la máxima velocidad, ocupando la tributirina el segundo lugar (Sobotka et al., *J. Biol. Chem.* 105: 199-219 (1934)).

En contraste con los triglicéridos portadores de ácidos grasos de cadena larga (aproximadamente C₁₆ a C₂₄) y con los portadores de ácidos grasos de cadena corta, los triglicéridos de cadena media, obtenidos por lo general de aceites de semillas o grasas láuricas, y que incluyen los sustituidos con ácidos grasos C₆ a C₁₂, predominantemente C₈ a C₁₀, han sido especialmente interesantes porque se absorben y metabolizan más rápidamente a través de una vía catabólica diferente de los triglicéridos portadores de ácidos grasos de cadena larga (véase Babayan, en *Dietary Fat Requirements in Health and Development*, (Beare-Rogers, J., Editor), A.O.C.S. 1988, Capítulo 5, páginas 73 a 86). Por lo tanto, los triglicéridos de cadena media se han empleado en fórmulas para bebés prematuros y en el tratamiento de diversos síndromes de malabsorción. Los estudios de nutrición de Kaunitz et al. demostraron la utilidad de los triglicéridos de cadena media en el mantenimiento del peso y control de la obesidad en ratas (*J. Amer. Oil Chem. Soc.* 35: 10-13 (1957)).

Diversos grupos de investigación han aprovechado las propiedades físicas y nutricionales de los ácidos grasos de cadena media, señalando que los triglicéridos que poseen ácidos esteárico y/o behénico en combinación con sustituyentes de cadena media se podrían usar en grasas bajas en calorías. Véanse, por ejemplo, la Publicación de la Solicitud de Patente Europea No. 0 322 028 B1 (19 de mayo, 1993), (los sustituyentes de cadena media se definen como residuos C₆ a C₁₀), y la Publicación de Patente Japonesa No. 2-158.695 (19 de junio, 1990), (los sustituyentes de cadena media se definen como residuos C₄ a C₁₂). Esta última publicación, sin embargo, ejemplificó sólo cantidades traza de ácidos grasos C₄, y propuso incorporar también 0 a 1 residuos insaturados de cadena larga. Igualmente, se han propuesto mezclas de triglicéridos bajos en calorías con ácido esteárico en la posición 1 y residuos insaturados en las restantes posiciones (Patente de EE.UU. No. 4.832.975).

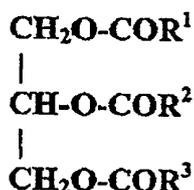
El polimorfismo de los triglicéridos portadores de restos medios y largos se asemejan, en general, a grasas portadoras de restos largos en el sentido de que tienden a tener una estructura cristalina beta estable. Esto contribuye a la granularidad de las mezclas de grasas que las contienen, y al aspecto de exudación de grasa en composiciones de chocolate. La preparación de mezclas suaves requiere una cuidadosa selección y/o atemperado de sustituyentes. Sería deseable disponer de mezclas de grasas bajas en calorías exentas de este inconveniente. Igualmente, sería deseable disponer de una grasa que fuera un verdadero triglicérido pero que fuera capaz de aportar una cantidad mínima de calorías y exhibiera funcionalidades que permitieran su uso en una extensa variedad de productos.

Lee y Akoh, *Journal of the American Oil Chemists' Society*, Volumen 75, Número 4: abril 1998, páginas 495-499, describieron la síntesis de lípidos estructurados (SL) que contienen ácidos grasos n-3 poliinsaturados (eicosapentaenoico o docosahexaenoico) y de cadena media (caprílico) en cantidades de gramo. La síntesis se logró mezclando tricaprilina con ácidos grasos poliinsaturados ricos en n-3 en una proporción molar de 1:2. La transesterificación se alcanzó incubando a 55°C en hexano con lipasa SP 435 (10% en peso de los sustratos totales) en un matraz de Erlenmeyer de 125 ml como biorreactor. Después de varias etapas de reacción, los productos se combinaron y se evaporó el hexano. Se utilizó destilación de vía corta para la purificación de los SL sintetizados. Las condiciones de destilación fueron 1,1 torr. y 170°C con caudal de alimentación de 3 ml/min. Se aislaron hasta 240 g de SL, que se desacidificaron por extracción alcalina o disolventes de etanol-agua. Se determinaron el perfil de ácido graso, el valor de ácidos grasos libres, el índice de saponificación, el valor de yodo, el valor de peróxido, el ácido tiobarbitúrico y el contenido en dienos conjugados. Asimismo, se determinaron la estabilidad a la oxidación, usando α -tocoferol como antioxidante, y el índice de estabilidad oxidativa.

Hung y Akoh, *Journal of the American Oil Chemists' Society*, Volumen 73, Número 2: febrero, 1996, páginas 245-250, describieron la síntesis de lípidos estructurados por transesterificación (intercambio de ésteres) catalizada con lipasa

del éster etílico de ácido caprílico y trioleína. La reacción de transesterificación se llevó a cabo en disolvente orgánico como medio de reacción. Se estudió la capacidad de ocho lipasas disponibles en el comercio (sustratos de 10% en peso) para sintetizar lípidos estructurados mediante incubación con 100 mg de trioleína y 78,0 mg de éster etílico de ácido caprílico en 3 ml de hexano a 45°C durante 24 horas. Los productos se analizaron por cromatografía líquida de alto rendimiento de fase inversa, con detector de luz evaporativa. La lipasa inmovilizada IM-60 de *Rhizomucor miehei* convirtió la mayoría de la trioleína en lípidos estructurados (41,7% de dicapriolooleína, 46,0% de monocapriolooleína, y 12,3% de trioleína sin reaccionar). Sin embargo, la lipasa SP435 de *Candida antarctica* exhibió más actividad a una temperatura mayor. La reacción catalizada con lipasa SP435 dio 62,0% de dicapriolooleína, 33,5% de monocapriolooleína, y 4,5% de trioleína no reaccionada a 55°C. Asimismo, se investigaron la evolución en el tiempo, los medios de incubación, el agua añadida y la concentración de sustrato. Los resultados indican que la transesterificación catalizada por lipasa de triglicéridos de cadena larga y ésteres de ácidos grasos de cadena media es factible para sintetizar lípidos estructurados.

El documento EP 1783200 describe una mezcla de lípidos estructurados correspondiente a la fórmula (I):



en la que R¹CO, R²CO y R³CO representan, independientemente, (i) grupos acilo saturados lineales que contienen 6 a 12 átomos de carbono, o (ii) el grupo acilo de ácido linoleico conjugado (CLA) y/o un ácido graso omega-3 o omega-6 (OF), con la condición de que la cantidad de grupos acilo de CLA ascienda a 3 hasta 50 por ciento en moles, y la cantidad de grupos acilo de OF sea de 5 a 25 por ciento en moles, basada en la cantidad de grupos acilo. Las mezclas se preparan preferentemente sometiendo una mezcla del componente (a), un triglicérido de cadena media; y componente (b), un CLA, un (OF), un TG-CLA (TG-OF) o una mezcla de los mismos a transesterificación enzimática en presencia de un aceite vegetal, marino o microbiano.

El documento WO 94/19961 describe la preparación de mezclas de grasa que contienen al menos aproximadamente 24% de triglicéridos portadores de residuos de cadenas corta, media y larga. Muchas formas de realización contienen al menos aproximadamente 50% y, algunas, al menos aproximadamente 75% a 90% de estos triglicéridos y tienen un número de carbonos de acilo de 26 a 36. Los sustituyentes derivan del ácido acético, ácido butírico y mezclas de estos entre sí, y con ácido propiónico. Los sustituyentes medios tienen al menos aproximadamente 90% de los residuos derivados de ácido cáprico, ácido caprílico y sus mezclas. Los sustituyentes largos contienen al menos aproximadamente 70% y, muchos tienen al menos aproximadamente 85% de residuos de ácido esteárico o ácido behénico, o sus mezclas. Estas grasas se pueden preparar por la interesterificación de una mezcla de triglicéridos portadores de residuos cortos y triglicéridos portadores de residuos medios, con triglicéridos portadores de residuos largos y sometiendo el producto a desodorización por vapor a temperaturas altas.

La Patente de EE.UU. No. 6.369.252 describe lípidos estructurados y mezclas de los mismos, y métodos enzimáticos con lipasa para formarlos. De acuerdo con esta patente, la velocidad de autooxidación y las propiedades de fusión de los triacil-glicerolos pueden resultar afectadas por la posición de ácidos grasos insaturados en la molécula de triacilglicerol. De esta forma, los triacilglicerolos que tienen ácidos grasos insaturados en la posición 2 son más estables con respecto a la oxidación que aquellos enlazados en las posiciones 1 y 3. La Patente de EE.UU. No. 6.277.432 describe composiciones grasas plásticas basadas en mezclas de triacilglicéridos que poseen diversas combinaciones de residuos de ácidos grasos de cadena corta, saturados de cadena larga e insaturados de cadena larga, en los cuales 40-95% de la mezcla comprende especies de cadena di-corta y 3-40% de restos de ácidos grasos, incluyendo los de la posición 2 que son de cadena larga e insaturados.

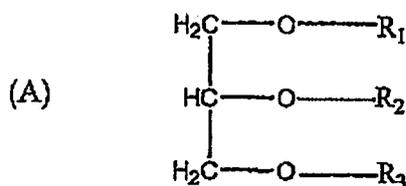
La Patente de EE.UU. No. 5.380.544 describe nuevas composiciones de triacilglicerol que contienen al menos 24% de estructuras nuevas con un ácido graso saturado de cadena corta (S), media (M) y larga (L), distribuido aleatoriamente entre las tres posiciones disponibles en el triacilglicerol. Las composiciones pertenecen a una clase de grasas bajas en calorías útiles en la formulación de margarinas y otros productos de alimentación. Se ha confirmado la disposición aleatoria de los ácidos grasos con respecto al esqueleto de glicerol de los triacilglicerolos. (Véase, por ejemplo, Klemann et al., *J. Agric. Food Chem.*, "Random Nature of Triacylglycerols Produced by the Catalyzed Interesterification of Short- and Long-Chain Fatty Acid Triglycerides", 1994, 42, 442-446).

La bibliografía identifica también productos secundarios de la digestión de monoglicéridos y diglicéridos, de alto punto de fusión, como fuente de la biodisponibilidad reducida de ácido esteárico. Dreher et al., "Salatrim: A Triglyceride-Based Fat Replacer", *Nutrition Today*, 1998, 33, 164-170. Adicionalmente, la bibliografía describe la investigación para desarrollar una relación empírica entre disponibilidad calórica y composiciones de triacilglicerol. Klemann et al., "Estimation of the Absorption Coefficient of Stearic Acid in Salatrim Fats", *J. Agric. Food Chem.*, 1994,

42, 484-488. Se ha comunicado un aumento del índice de escisión de los ácidos de cadena corta con respecto a los ácidos grasos de cadena larga en triacilgliceroles estructurados que contienen ácidos de cadenas tanto corta como larga (Hayes et al., "In Vivo Metabolism of Salatrim Fats in the Rat", *J. Agric. Food Chem.*, 1994, 42, 500-514). En la bibliografía se han descrito la digestión y absorción de lípidos estructurados que contienen ácidos grasos de cadenas media y larga. Fat Digestion and Absorption, Capítulo 11, "Digestion and Absorption of Structured Lipids", págs. 235-243, AOC Press, 2000. Se ha propuesto el uso de componentes de estructura lipídica para reducir el contenido calórico disponible de un ingrediente alimentario. Structured and Modified Lipids, Capítulo 18, Auerbach et al., "Reduced Energy Lipids", Marce Dekker, págs. 485-510. Asimismo, se ha señalado en la bibliografía que ciertos productos de aceites comerciales para cocinar que contienen 80% de una estructura de diacilglicerol de soja y semilla de colza tienen menos probabilidades que otros aceites para depositarse como un exceso de tejido adiposo en el organismo. Véase, por ejemplo, Jago, "Health Begets Wealth", *Prepared Foods*, 21-22, abril 2001. Igualmente, se ha descrito un método para determinar la energía biodisponible de la grasa o el aceite. Finley et al., "Growth Method for Estimating the Caloric Availability of Fats and Oils", *J. Agric. Food Chem.*, 1994, 42, 489-494. Se ha proclamado que algunas grasas y aceites sintéticos disponibles en el comercio aportan una reducción calórica, o controlan el peso, o representan beneficios para la salud, calificándolas como propiedades mutuamente excluyentes.

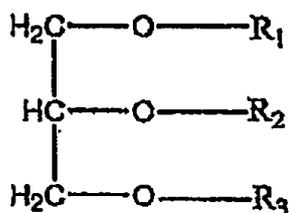
RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención se refiere, en general, a composiciones de lípidos estructurados útiles para la formulación de productos de alimentación. La composición lipídica incluye una mezcla de triglicéridos sintéticos comestibles que poseen ácidos grasos R_1 , R_2 y R_3 esterificados hasta un resto de glicerol de la fórmula general (A)



en la que cada R_1 , R_2 y R_3 comprende independientemente un residuo de ácido graso que tiene 2 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos. A los efectos de este documento, una composición de lípidos estructurados significará un lípido que posee una disposición regional específica de ácidos grasos específicos en una de las posiciones R_1 , R_2 o R_3 .

De este modo, según un primer aspecto de la presente invención, se proporciona una composición lipídica útil para formular productos de alimentación que comprende una mezcla de triglicéridos sintéticos con la fórmula:



en la que el grupo R_2 central y los grupos terminales R_1 y R_3 comprenden, independientemente, residuos de ácidos grasos con 2 a 24 átomos de carbono; en donde al menos 14% de los triglicéridos en la mezcla son triglicéridos estructurados; en donde el grupo R_2 central es un residuo de ácido graso de cadena corta con 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos, o un residuo de ácido graso de cadena media con 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos, en donde uno de los grupos terminales R_1 o R_3 es un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga, con 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos, y al menos un doble enlace, y en donde el otro grupo terminal R_1 o R_3 es un residuo de ácido graso de cadena corta, con 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos, un residuo de ácido graso de cadena media, con 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos, o un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga, con 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos, y al menos un doble enlace C-C en su estructura; y en donde la mezcla de triglicéridos tiene una relación molar de residuos de ácido graso de cadena corta (S), residuos de ácido graso de cadena media (M), residuos de ácido graso saturado de cadena larga con 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos, y sin dobles enlaces C-C en su estructura (L), y residuos de ácido graso insaturado de cadena larga (U), según se define por la ecuación:

$$\text{Relación Molar} = (S+M) / (L+U)$$

de 1,5 a 2,4.

5 En una forma de realización, al menos aproximadamente 14% en peso, preferentemente aproximadamente 14-30% en peso, más preferentemente aproximadamente 30-60% en peso y, de manera especialmente preferida, 60-95% en peso de los triglicéridos de la mezcla tienen al menos (1) dos de los grupos R seleccionados independientemente del grupo consistente en un residuo de ácido graso saturado de cadena corta ("S"), con 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos, y un residuo de ácido graso saturado de cadena media ("M"), con 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos, y (2) el grupo R restante como residuos de ácido graso insaturado de cadena larga ("U"), que tiene entre 14 y 24 átomos de carbono, ambos incluidos.

10 En una forma de realización particularmente preferida, dicha mezcla incluye al menos aproximadamente 14% en peso de triglicéridos que tienen al menos: (1) grupos R₂ seleccionados independientemente de un grupo consistente en un residuo de ácido graso saturado de cadena corta ("S"), con 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos, y un residuo de ácido graso saturado de cadena media ("M"), con 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos; (2) al menos uno de los grupos terminales R₁ y R₃ tiene un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga ("U") con entre 14 y 24 átomos de carbono, ambos incluidos; y (3) el otro grupo terminal R₁ o R₃ es un residuo de ácido graso de cadena corta ("S") que posee 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos, un residuo de ácido graso de cadena media ("M"), con 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos, o un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga ("U"), con 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos.

15 La mezcla de composiciones lipídicas de este documento tiene también, preferentemente, una relación molar de residuos de ácido graso de cadena corta (S), más residuos de ácido graso de cadena media (M), ("S+M"), frente a residuos de ácidos grasos saturados e insaturados de cadena larga, con entre 14 y 24 átomos de carbono, ambos incluidos, ("L+U"), caracterizada por la ecuación general (B)

$$(B) \quad \text{Relación Molar de la Mezcla} = (S+M) / (L+U)$$

25 de modo que la relación molar global de la mezcla es 1,5 a 2,4 y, de forma especialmente preferida, de entre 1,5 y 1,9. Con la relación molar global de la mezcla (B) entre 1,5 y 2,4, la mezcla de lípidos estructurados de este documento aporta menos energía biodisponible que el aceite de maíz (es decir, menos que aproximadamente 9 kcal/g). Con la relación molar global de la mezcla (B) entre 1,5 y 1,9, la mezcla de lípidos estructurados de este documento aporta menos energía biodisponible que el aceite de maíz (es decir, menos que aproximadamente 9 kcal/g) y, una vez digerida en el tracto gastrointestinal de un mamífero, es absorbida y metabolizada hasta una forma eficaz, capaz de desplazar un mayor contenido de energía de la misma hacia el gasto energético (es decir, "quemar") y menos al almacenamiento en los depósitos de grasa del organismo (es decir, "almacenar") que una cantidad similar de aceite de maíz digerido. Se cree que la máxima reducción calórica se encuentra generalmente a medida que la relación se aproxima al extremo inferior de la relación B, y se considera que el máximo efecto de quemar, con respecto al de almacenamiento, se encuentra al acercarse al extremo superior de la relación B. En una forma de realización preferida, "L" puede ser o ser próximo a cero; sin embargo, en algunos casos, "L" puede ser también mayor que cero. Es decir, por ejemplo, la mezcla global puede incluir algunos ácidos grasos saturados de cadena larga, incluso si el lípido estructurado, según se ha definido anteriormente, preferentemente no incluye residuos de ácido graso de cadena larga en su resto de glicerol.

30 En una forma de realización preferida, al menos 14% en peso y, más particularmente, al menos 31-95% en peso de los triglicéridos sintéticos presentes en la mezcla tienen (1) los grupos R₂ como un residuo de ácido graso saturado de cadena corta, con 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos; (2) uno de los grupos R₁ o R₃ como un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga, con 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos; y (3) el otro de los grupos R₁ o R₃ como un residuo de ácido graso saturado de cadena corta, con 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos (es decir, estructuras SSU o USS). Estas mezclas aportan aproximadamente 7 hasta aproximadamente 8 kcal/g de energía biodisponible y, adicionalmente, desvían 15-80% de esta energía a calor frente a grasa corporal, con respecto a un control de aceite de maíz. Esta mezcla puede contener, opcionalmente, una cierta cantidad de grupos L, tal como se describe más adelante.

35 En otra forma de realización, la mezcla también puede incluir aproximadamente 30 hasta aproximadamente 80% en peso de triglicéridos que comprenden (1) el grupo R₂ como un residuo de ácido graso saturado de cadena larga (L), con 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos; (2) uno de los grupos R₁ o R₃ como un residuo de ácido graso saturado de cadena media (M), con 6 a 12 átomos de carbono; y (3) el otro de los grupos R₁ o R₃ como un residuo de ácido graso saturado de cadena larga (L), con 14 a 24 átomos de carbono (es decir, estructuras MLL y/o LLM). En esta forma de realización, la mezcla aporta aproximadamente 4 a aproximadamente 6 kcal/g de energía biodisponible.

40 En un aspecto de la invención, los restos de triglicéridos cortos (S) presentes en la mezcla pueden derivar de ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico, o mezclas de ellos. Los restos de triglicéridos medios (M) presentes en la mezcla pueden derivar de ácido caproico, ácido caprílico, ácido cáprico, ácido láurico, o mezclas de los mismos. Los restos de triglicéridos insaturados largos (U) presentes en la mezcla pueden derivar de ácido palmitoleico, ácido oleico, ácido vaccénico, ácido linoleico, ácido alfa-linoleico, ácido gamma-linoleico, ácido gadoleico, ácido araquidónico, ácido eicosapentaenoico, ácido erúxico, ácido docosahexaenoico, o sus mezclas. Y cualquier resto de triglicéridos saturado largo (es decir, sin doble enlace carbono-carbono) (L) presente en la mezcla puede derivar de

ácido esteárico, ácido láurico, ácido behénico, ácido araquídico, ácido palmítico, o sus mezclas. También se ofrecen composiciones lipídicas y triacilglicerol sintéticos adicionales, obtenidos por métodos descritos en este documento.

5 Las composiciones de lípidos descritas en este documento exhiben propiedades sorprendentes. Las composiciones de lípidos son composiciones o mezclas bajas en calorías y con reducido contenido en grasa que aportan, por lo general, menos de aproximadamente 8 kcal/g, en particular menos de aproximadamente 7 kcal/g y, de manera más particular, menos de aproximadamente 6 kcal/g de energía biodisponible, conteniendo al mismo tiempo residuos de ácidos grasos insaturados de cadena larga, que son beneficiosos para la salud, en las posiciones 1 y/o 3. Con proporciones molares de (S+M) / (L+U) en el intervalo, preferentemente, entre 0,6 y 2,4, estas mezclas de lípidos también potencian (estimulan) de manera óptima la movilización y el metabolismo de las grasas almacenadas en el tejido adiposo, para ser usadas como energía, con una menor disponibilidad para la resíntesis y el almacenamiento de grasas (a diferencia de la posición 2). Se ofrecen composiciones lipídicas bajas en calorías, sin incorporar un contenido alto de ácidos grasos saturados de cadena larga (L) (por ejemplo, derivados del ácido esteárico), en las estructuras de triacilglicerol. Las nuevas composiciones de lípidos de la presente invención también se pueden formular como libres de ácidos grasos *trans* (es decir, esencialmente no contienen grupos acilo que contienen insaturación *trans*). Las composiciones lipídicas de esta invención permiten también, de forma simultánea, el acceso, a través de la dieta, a beneficios altamente deseables de la dieta tales como un aporte reducido de calorías, control del peso, beneficios para la salud, y sus combinaciones. Los triglicéridos sintéticos constituyentes de las composiciones lipídicas, una vez digeridos en el tracto gastrointestinal de un mamífero, son absorbidos y metabolizados de una manera eficaz para desplazar un mayor contenido de energía de los mismos al gasto energético y menor al almacenamiento en los depósitos de grasa del cuerpo.

Formas de realización de las nuevas composiciones lipídicas incluyen aceites líquidos y sustancialmente líquidos bajo condiciones de temperatura ambiente normal, en tanto que otras son plásticas en un amplio intervalo de temperaturas y se pueden untar fácilmente a temperaturas de refrigerador, mostrando estructuras cristalinas estables exentas de granos. Por ejemplo, en una forma, las mezclas de este documento son un aceite sustancialmente líquido a aproximadamente 24°C. Las nuevas composiciones lipídicas y los triglicéridos constituyentes son comestibles y se pueden utilizar en una variedad de alimentos procesados en lugar tanto de aceites vegetales líquidos como de grasas hidrogenadas.

Dentro de la descripción general expuesta anteriormente, la presente invención se refiere a nuevas composiciones que pueden incluir al menos dos grupos de lípidos estructurados sintéticos que, por motivos prácticos, se citan en este documento por sus procedimientos de preparación: las composiciones lipídicas del grupo (I) incluyen triacilglicerol portadores de residuos de ácidos grasos de cadena S, M y/o U, preparados por síntesis regioespecífica gradual mediada por enzimas; y las composiciones lipídicas del grupo (II) se preparan por síntesis de interesterificación aleatoria, de una sola etapa, y comprenden (i) estructuras de triacilglicerol portadores de residuos de ácidos grasos de cadenas S y U solos o mezclados con triacilglicerol portadores de residuos de ácidos grasos de cadenas M y L o, de manera alternativa, (ii) de cadenas S, M y U.

Con respecto a las composiciones lipídicas del grupo (I), los triacilglicerol portadores de residuos de ácidos grasos de cadenas corta (S), media (M) y/o insaturados de cadena larga (U) se hidrolizan por medio de enzimas endógenas que liberan los ácidos constituyentes a velocidades inversamente proporcionales a su tamaño relativo. Las cadenas cortas experimentan una escisión más rápida que las cadenas medias que, por su parte, se escinden más rápidamente que las cadenas de ácidos largos. por lo tanto, el proceso digestivo normal en un mamífero libera energía metabolizable a partir de estos triacilglicerol estructurados por etapas, lo que se traduce en una fuente sostenida de energía biodisponible en el tiempo. Este atributo se puede aprovechar en una extensa gama de productos alimentarios, que ofrecen nuevos beneficios al consumidor. Las estructuras resultantes son composiciones novedales que se pueden producir de manera gradual por síntesis regioespecífica mediada por enzimas, y que se pueden concentrar a partir de mezclas sintéticas usando la tecnología de procesamiento y de refinamiento convencional de aceites.

En una forma de realización, se hace reaccionar un triacilglicerol MMM (o SSS) en primer lugar con un triacilglicerol UUU (o, alternativamente, LLL), en presencia de una enzimas 1- y 3-específica tal como lipasa 1,3-específica inmovilizada, suficiente para formar un producto intermedio que contiene un triglicérido UMU (o USU), respectivamente, y a continuación, se hace reaccionar el producto intermedio con SSS (o MMM), que debe ser diferente del compuesto de partida, en presencia de la enzima 1- y 3-específica suficiente para formar un triglicérido UMS (o USM). Se prefieren, en particular, las composiciones que contienen el ácido insaturado de cadena larga (U) en posición 1 o 3, puesto que las vías metabólicas tenderán a favorecer la utilización de la energía, en lugar de favorecer la resíntesis y el almacenamiento de grasa.

Las estructuras sintéticas de triacilglicerol UMS (o USM) según las formas de realización de esta invención, que contienen residuos de ácidos grasos de cadena corta, media y larga insaturada son composiciones novedales de materia con propiedades nutricionales únicas. Estos aceites experimentan una hidrólisis enzimática normal para liberar cadenas ácidas a velocidades inversamente proporcionales a su tamaño relativo. Se cree que nunca antes se ha aprovechado una grasa estructurada para este tipo de beneficio altamente deseable. Aunque no está previsto someterse a limitaciones teóricas, se cree que los ácidos de cadenas corta y media se metabolizan rápidamente

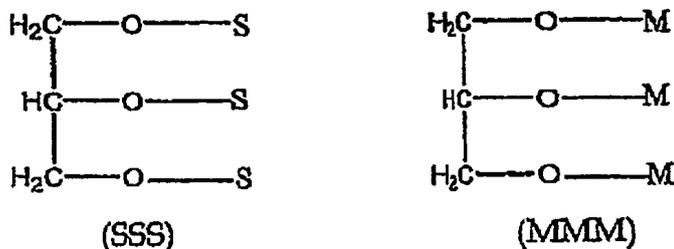
5 como los carbohidratos para ceder su energía, en tanto que los ácidos insaturados de cadena larga se absorben en forma de ácidos libres o en forma de 2-monoglicérido y/o 1-monoglicérido, y se metabolizan más lentamente. Dependiendo de la metodología de síntesis empleada, el ácido insaturado puede ocupar una posición de glicerol terminal en aproximadamente 67 a aproximadamente 100% de los triacilglicerolos. La escisión preferencial de los grupos acilo de cadenas corta o media tenderá a dejar un 1-monoglicérido que no está disponible de manera eficaz para las vías de resíntesis y almacenamiento como grasa de triacilglicerol. Por consiguiente, estos aceites no se almacenan fácilmente como grasa corporal, lo que refuerza su valor energético y nutricional y minimiza su almacenamiento como grasa en el organismo.

10 Con respecto a las composiciones de lípidos del grupo (II), la síntesis aleatoria, de una sola etapa, de triacilglicerolos a partir de ésteres de ácidos grasos y triglicéridos de cadena corta (o media) proporciona aceites neutros noveles capaces de aportar ácidos grasos favorables para la salud (por ejemplo, ácidos linoleicos conjugados, ácidos grasos omega-3, ácidos monoinsaturados, y similares), y estimular también la movilización y el metabolismo de la grasa almacenada en el tejido adiposo. En un aspecto, la composición de estos nuevos aceites puede fluctuar desde estructuras predominantemente USS hasta mezclas de formas moleculares USS, SUS, UUS y USU. Las formas de realización preferidas tienen aproximadamente 31 hasta aproximadamente 95% de estructuras de triacilglicerolos USS, y aportan aproximadamente 7 hasta aproximadamente 8 kcal/g de energía biodisponible. También se pueden proporcionar composiciones mezcladas, altamente deseables, que contienen mezclas de estructuras USS y LLM. Estas aportan aproximadamente 4 hasta aproximadamente 6 kcal/g de energía biodisponible, permiten el suministro de ácidos grasos que estimulan la salud y permiten amplias aplicaciones funcionales en alimentos. En una realización alternativa, nuevas estructuras SMU se pueden derivar de las técnicas de interesterificación aleatoria y aislamiento. El aprovechamiento de procesos químicos sencillos, de una sola etapa, ofrece costes de fabricación reducidos en comparación con las técnicas multietapa, y requiere menores costes de inversión y de ingredientes finales.

25 De acuerdo con un segundo aspecto de la presente invención, se ofrece un producto de alimentación que contiene la composición lipídica del primer aspecto anterior.

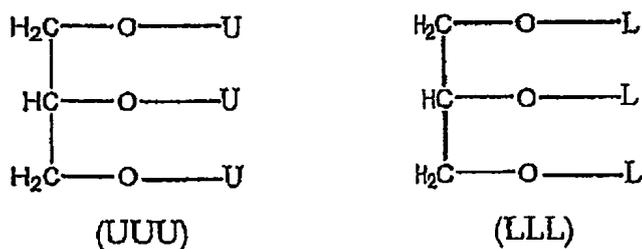
Según un tercer aspecto de la presente invención, se proporciona un método para formar una mezcla de lípidos estructurados, en donde dicho método comprende hacer reaccionar los siguientes componentes:

(i) un primer triglicérido sintético, seleccionado del grupo consistente en:



y sus mezclas, en donde cada grupo S es, independientemente, un residuo de ácido graso de cadena corta con 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos, y cada grupo M es, independientemente, un residuo de ácido graso de cadena media con 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos,

35 (ii) un segundo triglicérido sintético, seleccionado del grupo consistente en:

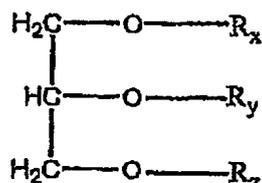


y sus mezclas, en donde cada grupo L es, independientemente, un residuo de ácido graso saturado de cadena larga, con 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos, y carece de dobles enlaces C-C, y cada grupo U es, independientemente, un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga, con 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos,

5 (iii) una lipasa 1,3-específica, y

(iv) un ácido o éster de ácido C₂-C₄;

en donde la reacción se lleva a cabo bajo condiciones que permiten la formación de un tercer triglicérido sintético, que posee la fórmula:



10 en donde R_y es uno de los grupos S o M definido anteriormente, y R_x y R_z son residuos de ácidos grasos, en los que al menos uno de R_x y R_z es el grupo U definido anteriormente; y

en donde la mezcla de triglicéridos tiene una proporción molar de residuos de ácido graso de cadena corta (S), residuos de ácido graso de cadena media (M), residuos de ácido graso saturado de cadena larga, con 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos, y está exento de dobles enlaces C-C (L), y residuos de ácido graso insaturado de cadena larga (U), según se ha definido por la ecuación:

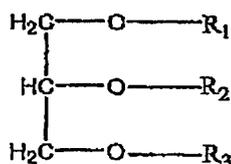
15

$$\text{Proporción Molar} = (S+M) / (L+U)$$

de 1,5 a 2,4.

Según un cuarto aspecto de la presente invención, se proporciona un método para formar una mezcla de lípidos estructurados, en donde dicho método comprende una interesterificación catalizada con una base de los siguientes componentes: aproximadamente 1 a aproximadamente 15 moles de triglicéridos de cadena corta (SSS); aproximadamente 1 a aproximadamente 10 moles de triglicéridos de cadena media (MMM); aproximadamente 0,5 a aproximadamente 5 moles de triglicéridos insaturados de cadena larga (UUU); en donde la reacción se lleva a cabo en presencia de un catalizador básico bajo condiciones que permiten la formación de una mezcla de triglicéridos sintéticos que tienen la fórmula:

20



25 en donde los grupos R₁, R₂ y R₃ comprenden, independientemente, un residuo de ácido graso que tiene 2 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos; y en donde al menos aproximadamente 14% de la mezcla de triglicéridos sintéticos tiene los grupos R₂ seleccionados independientemente del grupo consistente en un residuo de ácido graso de cadena corta con 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos (S) y un residuo de ácido graso de cadena media, con 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos (M); y uno de los grupos R₁ y R₃ es un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga que tiene entre 14 y 24 átomos de carbono, ambos incluidos (U) y al menos un doble enlace en su estructura,

30

el otro de los grupos R₁ y R₃ es un residuo de ácido graso de cadena corta con 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos, un residuo de ácido graso de cadena media que tiene 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos, o un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga que tiene 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos, y al menos un doble enlace C-C,

35

en donde la mezcla de triglicéridos sintéticos tiene una proporción molar de residuos de ácido graso de cadena corta (S), residuos de ácido graso de cadena media (M), residuos de ácido graso saturado de cadena larga, con entre 14 y 24 átomos de carbono, ambos incluidos (L), y residuos de ácido graso insaturado de cadena larga (U), de la fórmula:

40

$$\text{Proporción Molar} = (S+M) / (L+U)$$

entre 1,5 a 2,4.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

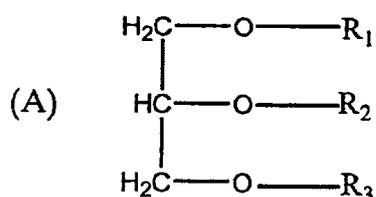
FIG. 1 es una representación gráfica de calorías frente a la composición de los aceites de ensayo del Ejemplo 3; y

5 FIG. 2 es una representación gráfica del porcentaje de grasa corporal y porcentaje de triglicéridos en un ejemplo de mezcla del Ejemplo 4, que tiene residuos de ácido graso de cadena corta en posición 2 y residuos de ácido graso insaturado de cadena larga en posición 1 y/o 3.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE FORMAS DE REALIZACIÓN PREFERIDAS

10 Esta invención se basa en el hallazgo de que las propiedades dietéticas y metabólicas de lípidos bajos en calorías, con grasa reducida, se pueden potenciar de manera significativa por medio de la síntesis de triglicéridos estructurados con disposición aleatoria o regioespecífica de restos de ácidos grasos de cadena corta y/o media e insaturados de cadena larga. Las formas de realización de las nuevas composiciones de lípidos estructurados incluyen aceites líquidos y sustancialmente líquidos bajo condiciones de temperatura ambiente normales, en tanto que otros son plásticos sobre una extensa gama de temperaturas y fáciles de untar a temperaturas de refrigeración, mostrando estructuras cristalinas estables exentas de granos. Las nuevas composiciones de lípidos estructurados y los triglicéridos que las componen son comestibles y se pueden utilizar en una variedad de alimentos procesados, en lugar de aceites vegetales líquidos y grasas hidrogenadas. En una forma preferida, la mezcla de triglicéridos estructurados está esencialmente exenta de ácidos grasos *trans*.

20 Indicando la porción alifática de los restos cortos como S, la porción media como M y la porción insaturada larga como U, las composiciones de lípidos estructurados contienen una mezcla de triglicéridos sintéticos que tienen al menos 14% en peso, preferentemente al menos aproximadamente 14-30% en peso, más preferentemente aproximadamente 30-60% en peso y, de forma especialmente preferida, 60-95% en peso de una mezcla de triglicéridos sintéticos que tienen la siguiente fórmula (A):



25 en donde los grupos R_1 , R_2 y R_3 comprenden, independientemente, un residuo de ácido graso que tiene 2 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos; y en donde al menos (1) dos de los grupos R seleccionados independientemente del grupo consistente en un residuo de ácido graso saturado de cadena corta ("S"), que tienen 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos, y un residuo de ácido graso saturado de cadena media ("M"), que tiene 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos; y (2) el grupo R restante es un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga ("U"), que tiene entre 14 y 24 átomos de carbono, ambos incluidos. En una forma preferida, al menos los grupos R_2 se seleccionan independientemente del grupo consistente en un residuo de ácido graso saturado de cadena corta (S), que tiene 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos, o un residuo de ácido graso saturado de cadena media (M) con 6 a 13 átomos de carbono, ambos incluidos; (2) uno de los grupos R_1 y R_3 es un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga (U), que tiene entre 14 y 24 átomos de carbono, ambos incluidos; y (3) el otro de los grupos terminales R_1 y R_3 es un residuo de ácido graso de cadena corta que tiene 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos ("S"), un residuo de ácido graso de cadena media, que tiene 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos ("M"), o un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga, que tiene 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos ("U"). A efectos de este documento, las posiciones de los ácidos grasos R_1 , R_2 y R_3 en la fórmula (A) anterior (y fórmulas de triglicéridos similares) se designarán sn-1, sn-2 y sn-3 o posición 1, posición 2 y posición 3, respectivamente.

40 Como se usa en este documento, un residuo de ácido graso saturado de cadena larga (L) significará una cadena de carbono que tiene entre 14 y 24 átomos de carbono, ambos incluidos, sin ninguna insaturación (es decir, ningún doble enlace carbono a carbono); un residuo de ácido graso saturado de cadena media (M) significará una cadena de carbono que tiene entre 6 y 12 átomos de carbono, ambos incluidos, sin ninguna insaturación; un residuo de ácido graso saturado de cadena corta (S) significará una cadena de carbono que tiene entre 2 y 4 átomos de carbono, ambos incluidos, sin ninguna insaturación; y un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga (U) significará una cadena de carbono que tiene entre 14 y 24 átomos de carbono, ambos incluidos, con al menos un doble enlace carbono-carbono.

En una forma de realización particularmente preferida, al menos aproximadamente 14% en peso y, de manera más particular, aproximadamente 31 a aproximadamente 95% en peso de los triglicéridos de la mezcla incluyen: (1) el grupo R₂ como un residuo de ácido graso saturado de cadena corta, que tiene 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos; (2) uno de los grupos R₁ o R₃ como residuos de ácido graso insaturado de cadena larga (U), que tienen 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos; y (3) el otro de los grupos R₁ o R₃ como un residuo de ácido graso saturado de cadena corta, que tiene 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos (es decir, estructuras SSU y/o USS). En esta forma, la mezcla de triglicéridos sintéticos aporta aproximadamente 7 a aproximadamente 8 kcal/g de energía biodisponible.

La mezcla de composiciones de lípidos estructurados de este documento tiene también, de forma preferente, una proporción molar de residuos de ácido graso de cadena corta (S), más residuos de ácido graso de cadena media (M), ("S+M"), frente a residuos de ácidos grasos saturados e insaturados de cadena larga, que tienen entre 14 y 24 átomos de carbono, ambos incluidos ("L+U") que se caracteriza por la ecuación general (B):

$$(B) \quad \text{Proporción Molar de la Mezcla} = (S+M) / (L+U)$$

de manera que la proporción molar de la mezcla es 1,5 a 2,4 y, de modo especialmente preferido, de entre 1,5 y 1,9. Con la proporción molar de la mezcla (B) entre 1,5 y 2,4, la mezcla de triglicéridos estructurados de este documento aporta menos energía biodisponible que el aceite de maíz (es decir, menos que aproximadamente 9 kcal/g). Con la proporción molar de la mezcla (B) entre 1,5 y 1,9, la mezcla de composiciones de lípidos estructurados de este documento aporta menos energía biodisponible que el aceite de maíz (es decir, menos que aproximadamente 9 kcal/g) y, una vez absorbida en el tracto gastrointestinal de un mamífero, es absorbida y metabolizada en un monómero eficaz para desplazar un mayor contenido de energía de la misma al gasto de energía (es decir; "quemar") y menor al almacenamiento como grasa corporal (es decir, "almacenamiento") que una cantidad similar de aceite de maíz digerido.

Para aportar una reducción más significativa del contenido calórico, se preferiría una composición de lípidos estructurados con un contenido relativamente alto de ácidos grasos saturados, con una proporción molar "B" cercana a aproximadamente 0,6. Esta situación contribuiría también a un alto nivel de contenido en grasa sólida, útil para aplicaciones alimentarias específicas, que requieren de grasa sólida para su funcionalidad. Por otra parte, el aporte de lípidos estructurados que desvían un exceso mayor de energía calórica absorbida al calentamiento que a los depósitos de grasa corporal, se preferiría una composición de lípidos estructurados con un contenido relativamente alto de ácidos grasos insaturados, con una proporción molar "B" cercana a aproximadamente 2,4. Esta situación favorecería en gran medida, además, un aceite líquido, apropiado para una diversidad de aplicaciones alimentarias. Entre estas dos formulaciones específicas existe un continuo de composición, que aportará niveles proporcionales de reducción de calorías y diversión energética de los depósitos de grasa corporal. Es igualmente importante el hecho de que, dentro de este continuo de composición, los requisitos funcionales específicos de los lípidos se pueden equilibrar de forma simultánea para lograr tanto un rendimiento óptimo del producto como beneficios nutricionales especificados. En una forma de abordaje, una mezcla particularmente preferida tiene una proporción molar B desde 1,5 hasta aproximadamente 1,9 para ofrecer, en general, niveles altos de ambos efectos deseados.

Las mezclas de triglicéridos estructurados de esta invención pueden contener también otras especies fuera de la fórmula (A). Formas de realización preferidas incluyen mezclas que maximizan o concentran las especies de producto prescritas, usando técnicas de síntesis especiales, que manipulan la disposición regioespecífica de los restos de cadenas ácidas de diversa longitud de cadena en el esqueleto de triacilglicerol, las relaciones de reactantes y las condiciones de reacción. Asimismo, se pueden emplear técnicas de purificación que reducen las especies menos deseables de triglicéridos para eliminar, por ejemplo, triglicéridos de bajo peso molecular que aportan sabores insípidos.

Mientras que las composiciones preferidas pueden incluir mezclas de triglicéridos estructurados y otras grasas no estructuradas que se encuentran dentro de las proporciones molares deseadas, se cree también que una composición que incluya solamente triglicéridos estructurados puede ser aceptable, con la condición de que la proporción molar B de la composición integral se encuentre también dentro del intervalo de 1,5 a 2,4 y, preferentemente, 1,5 a 1,9. Del mismo modo, se espera que las mezclas puedan incluir mezclas de triglicéridos estructurados y otras grasas no estructuradas que, de manera individual, no satisfagan la proporción molar B, pero una vez combinadas, ofrezcan una mezcla global que satisfaga la proporción molar B y aporte los efectos deseados descritos anteriormente.

En triglicéridos estructurados preferidos, los restos cortos (S) derivan del ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico, o sus mezclas. Los restos medios (M) derivan de ácido caproico, ácido caprílico, ácido cáprico, ácido láurico, o sus mezclas. Los restos insaturados largos (U) derivan de ácido palmitoleico, ácido oleico, ácido vaccénico, ácido linoleico, ácido alfa-linoleico, ácido gamma-linoleico, ácido gadoleico, ácido araquidónico, ácido erúcido, ácido docosahexaenoico, o sus mezclas. Y, cualquier resto de triglicéridos saturados largos (L) presente en la mezcla puede derivarse del ácido esteárico, ácido láurico, ácido behénico, ácido araquídico, ácido palmítico, o sus mezclas.

Los residuos ácidos cortos o volátiles no tienen más de 4 carbonos. Los residuos cortos se derivan de ácidos carboxílicos de la fórmula $S_1\text{COOH}$, en donde S_1 es un grupo alifático de cadena corta, que tiene 1 a 3 carbonos. Como se indica en este documento, cuando los triglicéridos se describen como portadores de grupos laterales derivados de ácidos que tienen 2, 3 o 4 carbonos, se incluyen las composiciones derivadas de ácidos que tienen predominantemente 2, 3 o 4 carbonos. La acilación de un hidroxilo de glicerol con el ácido $S_1\text{COOH}$ da como resultado la fijación de una cadena corta S o S_1 al esqueleto de glicerol por medio de un enlace éster ($-\text{O}-(\text{CO})-$). Cuando hay más de un grupo corto fijado a un glicérido, los grupos pueden ser idénticos o diferentes. Como se usa en este documento, la expresión "residuo ácido" se refiere a un grupo acilo que comprende una porción de cadena corta, cadena media o de cadena larga, en este caso S o S_1 , y un grupo carbonilo.

Los grupos acilo de cadena corta S pueden ser lineales o ramificados, y pueden derivarse de cualquier ácido orgánico sintético o natural, incluidos sin limitaciones, los ácidos acético (etanoico), propiónico (propanoico), butírico (butanoico), y similares. Como se usa en este documento, las denominaciones químicas incluyen variaciones isómeras; por ejemplo, el "ácido butírico" incluye ácido butírico (butanoico) normal y el ácido isobutírico (2-metilpropanoico), etc. Ácidos preferidos son el ácido acético, ácido butírico, mezclas de ácidos acético y butírico, mezclas de ácidos acético y propiónico, y mezclas de ácidos acético, propiónico y butírico.

Los grupos acilo de cadena media M se derivan de cualquier ácido graso orgánico, sintético o natural, de cadena media de la fórmula $M_1\text{COOH}$, incluidos sin limitaciones los ácidos caproico (hexanoico), caprílico (octanoico), pelargónico (nonanoico), cáprico (decanoico), láurico (dodecanoico), y similares. Ácidos grasos de cadena media preferidos contienen predominantemente (es decir, al menos aproximadamente 75%) y, preferentemente, al menos aproximadamente 90% ácido caprílico, ácido cáprico, o mezclas de estos ácidos.

Los grupos insaturados de cadena larga U están presentes también en las mezclas. Pueden ser monoinsaturados o poliinsaturados. Los aceites lipídicos insaturados que comprenden ácidos grasos y lípidos que incorporan restos de ácidos grasos son especialmente interesantes y adecuados para ser usados en la presente invención como fuente de grupos U . Las cadenas de ácido graso en estos aceites lipídicos pueden ser lineales, ramificadas o estructuras de anillo. Preferentemente, las cadenas de ácido graso son cadenas de hidrocarburos lineales ("lineal" comprende las configuraciones principales de cadena *cis* y/o *trans*). Se prefiere que los ácidos grasos o lípidos que contienen restos de ácidos grasos sean anfipáticos. Ejemplos de lípidos insaturados apropiados incluyen muchos aceites vegetales, animales y marinos fácilmente disponibles, que contienen ácidos grasos de cadena larga o restos de los mismos. La invención es de especial utilidad en el tratamiento de aceites de triglicéridos insaturados, aceites de ácidos grasos poliinsaturados, y otros aceites de ácidos grasos insaturados de cadena larga. También en este caso se prefieren aceites lipídicos que tienen cadenas alquílicas en los restos de ácidos grasos.

Los grupos acilo insaturados de cadena larga U se derivan de ácidos insaturados de la fórmula $U_1\text{COOH}$, en donde U_1 es un grupo insaturado C_{15} a C_{19} . Estos grupos incluyen, pero no se limitan a ellos, ácidos palmitoleico (9-hexadecenoico), oleico (*cis*-9-octadecenoico), eláidico (*trans*-9-octadecenoico), vaccénico (*trans*-11-octadecenoico), linoleico (*cis*, *cis*-9,12-octadecenoico), linolénico (9,12,15-octadecatienoico y 6,9,12-octadecatienoico), eleosteárico (9,11,13-octadecatienoico), araquidónico (5,8,11,14-eicosatrienoico), y similares. Diversos grupos U (y grupos saturados de cadena larga (L), si es aplicable) pueden derivarse de mezclas de ácidos grasos obtenidos a partir de aceites naturales tales como aceites de soja, azafrán, girasol, sésamo, cacahuete, maíz, oliva, salvado de arroz, mostaza, semillas de algodón, semilla de amapola, semilla de colza, marino, semilla de hierba de la pradera, y similares; grasas tales como aceite de nuez de babasú, aceite de palma, sebo, manteca, manteca de karité, y similares; o ceras vegetales tales como la jojoba.

Con el fin de manipular las propiedades físicas (por ejemplo, punto de fusión o características dietéticas) de las composiciones lipídicas terminadas, se pueden incluir también, de forma opcional, grupos laterales acilo saturados de cadena larga L , suponiendo que se satisfagan otros criterios de la estructura lipídica, tal como se establece en este documento. Es decir, por ejemplo, mientras que la estructura de triglicérido preferida definida anteriormente no incluye ácidos grasos saturados de cadena larga en el resto glicerol, la mezcla total puede incluir otros triglicéridos que tienen tales ácidos grasos en su estructura. Tales grupos se pueden derivar de ácidos grasos de la fórmula $L_1\text{COOH}$, en donde L_1 es un grupo alifático saturado que tiene 15 a 39, preferentemente 15 a 21 carbonos. Estos grupos L pueden derivarse de cualquier ácido orgánico saturado, sintético o natural, lineal o ramificado, incluidos sin limitaciones los ácidos palmítico (hexadecanoico), esteárico (octadecanoico), araquídico (eicosanoico), behénico (docosanoico), y similares. Los grupos L se pueden derivar de grupos U hidrogenados antes o después de su incorporación en triglicéridos. Típicamente, las grasas hidrogenadas tienen un índice de yodo de 5 o menor, y, en algunos casos, menor que 2. Son especialmente deseables las grasas hidrogenadas que tienen al menos aproximadamente 70%, preferentemente al menos aproximadamente 75% de residuos de ácido esteárico tales como, por ejemplo, el aceite de cacahuete hidrogenado, el aceite de oliva hidrogenado, el aceite de soja hidrogenado, el aceite de sésamo hidrogenado y el aceite de maíz hidrogenado. Los restos L se pueden derivar de grasas hidrogenadas que tienen al menos aproximadamente 90% de residuos de ácido esteárico tales como el aceite de girasol hidrogenado, el aceite de azafrán hidrogenado y la canola hidrogenada. Las formas de realización que tienen restos L que exhiben un alto contenido en ácido behénico se derivan de aceite de semilla de colza hidrogenado, aceite de pescado hidrogenado y aceite de semillas de hierbas de la pradera hidrogenado. Otras

formas de realización utilizan restos L derivados de una mezcla de aceites hidrogenados que tienen grupos laterales que exhiben una mayor variedad de longitud de cadena tales como, por ejemplo, grupos L derivados de una mezcla de aceites hidrogenados de coco, palma o palmiste y aceite de semilla de colza, canola hidrogenada o aceite de soja y aceite de semilla de colza, y similares.

5 Por ejemplo, las mezclas en este contexto pueden incluir también aproximadamente 30 hasta aproximadamente 80% en peso de triglicéridos que tienen (1) los grupos R₂ como un residuo de ácido graso saturado de cadena larga, que posee 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos (L); (2) uno de los grupos R₁ o R₃ como un residuo de ácido graso de cadena media, con 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos (M); y (3) el otro de los grupos R₁ o R₃ tiene un residuo de ácido graso saturado de cadena larga, con 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos (L). Esta
10 mezcla aporta, preferentemente, aproximadamente 4 a aproximadamente 6 kcal/g de energía biodisponible.

Los grupos S, M, U y, si es aplicable, L se pueden derivar de mezclas de ácidos tales como, por ejemplo, los derivados de fracciones específicas de materia grasa de origen lácteo y aceites y grasas de coco, palmiste y similares no hidrogenados, parcialmente hidrogenados o completamente hidrogenados. Asimismo, se pueden emplear mezclas y/o fracciones de grasa, grasas cristalizadas, grasas interesterificadas y sus mezclas. Las materias
15 primas para las preparaciones de triglicéridos también se pueden obtener en el comercio o aislándolas de fuentes naturales. De manera alternativa, los triglicéridos como componentes se pueden aislar a partir de grasas o aceites naturales o procesados, o fracciones de las mismas. Si es necesario o deseable, las mezclas se pueden purificar usando desodorización por vapor, filtración, destilación fraccional y métodos de purificación similares.

Los triglicéridos como componentes de las composiciones bajas en calorías y con lípidos bajos en grasas de esta invención se pueden y, preferentemente, se preparan usando procedimientos sintéticos. En este documento se proporcionan también métodos para sintetizar estos nuevos lípidos que poseen propiedades deseables. En ocasiones, se hace referencia a este proceso como estructuración de lípidos y los productos se denominan lípidos estructurados o ésteres de glicerol estructurado (SGE). Los lípidos estructurados son acilgliceroles sintéticos, preferentemente triacilgliceroles, que contienen al menos dos ácidos grasos diferentes, esterificados con el mismo
20 resto de glicerol. Alternativamente, el lípido estructurado es un fosfoglicérido que tiene uno o múltiples ácidos grasos esterificados con un grupo hidroxilo del fosfoglicérido. Para la síntesis o la reestructuración de lípidos como se indica en este documento se pueden utilizar procesos tanto químicos como enzimáticos, a saber esterificación directa, acidólisis, y reacciones de intercambio éster-éster.

Dentro de la fórmula (A) mencionada anteriormente, las mezclas descritas en este documento se refieren a nuevas composiciones que comprenden al menos dos grupos de lípidos sintéticos estructurados que, por motivos prácticos, se designan de acuerdo con su correspondiente procedimiento de preparación: grupo (I) composiciones lipídicas que comprenden triacilgliceroles portadores de residuo de ácido graso de cadena S, M y/o U, preparados de forma gradual, con síntesis regioespecífica mediada por enzimas; y grupo (II), composiciones lipídicas preparadas por una interesterificación aleatoria de una única etapa, que comprende (i) estructuras de triacilglicerol portadoras de residuos de ácido graso de cadena S y U solos, o mezclados con triacilgliceroles portadores de residuos de ácido graso de cadena M y L o, alternativamente, (ii) residuos de ácido graso de cadena S, M y U.
30
35

Lípidos Estructurados Obtenidos por Síntesis Regioespecífica Mediada por Enzimas

Con respecto a las composiciones lipídicas del grupo (i), se hidrolizan triacilgliceroles portadores de residuos de ácido graso de cadena corta (S), media (M) e insaturados de cadena larga (U) por enzimas endógenas que liberan los ácidos constituyentes a velocidades inversamente proporcionales a su tamaño relativo. Las cadenas cortas se escinden más rápidamente que las cadenas medias que, por su parte, se escinden más rápidamente que las cadenas ácidas largas. Por lo tanto, el proceso digestivo natural en un mamífero libera energía metabolizable a partir de estos triacilgliceroles estructurados en etapas, dando como resultado una fuente constante de energía biodisponible en el tiempo. Este atributo se puede aprovechar en una variedad de formas de productos alimentarios que ofrecen nuevos beneficios a los consumidores.
40
45

Las estructuras SMU son composiciones noveles que se pueden producir de forma gradual por síntesis regioespecífica mediada por enzimas y, opcionalmente, se pueden concentrar a partir de mezclas sintéticas usando la tecnología convencional para el procesamiento y el refinado de aceites.

En una forma de realización, se hace reaccionar un triacilglicerol MMM (o SSS) en primer lugar con un triacilglicerol UUU (o, alternativamente, LLL) en presencia de una enzima 1- y 3-específica tal como lipasa 1,3-específica inmovilizada, para formar un producto intermedio que contiene triglicérido SUS (o UMU), respectivamente, y a continuación, se hace reaccionar adicionalmente el producto intermedio con MMM (o SSS), el que sea diferente del producto de partida, en presencia de la enzima 1- y 3-específica para formar un triglicérido USM (o UMS).
50

De manera más específica, los reactantes se pueden bombear a través de la columna de un reactor de lecho empacado que contiene lipasa 1,3-específica inmovilizada, bajo condiciones de temperatura relativamente suaves (por ejemplo, aproximadamente 55 a aproximadamente 65°C). Después del pasaje inicial, una de las posiciones 1,3 de MMM se sustituye con U, dando UMM y, después de un segundo pasaje a través del reactor, la
55

posición 1,3 restante se sustituye también con U para dar el intermedio UMU. El intermedio UMU se puede concentrar y, a continuación, se puede hacer pasar junto con SSS a través de otra columna de reactor de lecho empaquetado que contiene lipasa 1,3-específica, para dar UMS: un triacilglicerol que tiene restos ácidos de cadenas corta, media y larga insaturada, en donde el resto U se encuentra en posición 1 o posición 3, pero no en la posición 2, del triglicérido.

Las composiciones lipídicas UMS (o USM) resultantes son composiciones o mezclas bajas en calorías y con un contenido reducido en grasa. Por lo general, una composición lipídica de este tipo aporta menos de 8 kcal/g, en particular, menos de 7,8 kcal/g y, de manera más particular, menos de 7,5 kcal/g de energía biodisponible, conteniendo al mismo tiempo residuos de ácidos grasos insaturados de cadena larga, favorables para la salud, en las posiciones 1 o 3. Resultan particularmente deseables las composiciones que contienen el ácido graso insaturado de cadena larga (U) en las posiciones 1 o 3, puesto que tienen menos probabilidades de almacenarse en el tejido adiposo y se utilizan de manera más preferencial como fuente de energía. Cuando los restos ácido U se disponen en las posiciones 1 o 3 del resto glicerol, no están disponibles para resíntesis ni almacenamiento adiposo. Estos lípidos estructurados contienen también al menos un ácido graso de cadena corta (S) de de cadena media (M), y son de utilidad para una rápida absorción y liberación de energía, puesto que liberan sus ácidos constituyentes a velocidades inversamente proporcionales a su tamaño relativo. Los triglicéridos sintéticos constituyentes de las composiciones lipídicas, una vez digeridos en el tracto gastrointestinal de un mamífero, se absorben y metabolizan de forma eficaz para desplazar un mayor contenido de energía (kcal/g) hacia el gasto energético y menos al almacenamiento de grasa en el organismo. La composición lipídica también se puede formular como esencialmente exenta de ácidos grasos *trans*. Por lo tanto, se ofrece una composición lipídica dietética, bien equilibrada, que proporciona una liberación sostenida de energía y una reducción o inhibición del almacenamiento de grasa. Los ácidos grasos componentes y su posición en la molécula de triacilglicerol o glicerofosfolípido contribuyen de manera óptima a las propiedades funcionales y físicas, destino metabólico y supuestos beneficios para la salud del lípido estructurado.

Como se ha indicado, estas reacciones enzimáticas están catalizadas por lipasas. Preferentemente, la enzima lipasa está inmovilizada para permitir la reutilización de la enzima y facilitar procesos continuos. Hay disponible una amplia gama de materiales de soporte adecuados para la inmovilización de la lipasa. Se pueden adquirir lipasas inmovilizadas en el comercio en Novo Nordisk Biochem North America, Inc. (Franklinton, NC). Las lipasas se encuentran inmovilizadas por adsorción en resinas de intercambio iónico. Adicionalmente, las lipasas pueden estar inmovilizadas por adsorción, fijación covalente o por reticulación con agentes reticulantes apropiados, tal como se describe en la Patente de EE.UU. No. 6.369.252. Además, preferentemente las lipasas son termoestables.

La especificidad de las lipasas se ha dividido clásicamente en los siguientes tipos principales: clase lipídica (por ejemplo, lípidos simples, compuestos y derivados); posicional (por ejemplo, posición 1, posición 2 o posición 3); ácido graso (por ejemplo, sustrato-específica; estereoquímica); y sus combinaciones. En este documento se pueden usar las lipasas de cada una de estas categorías, incluidas las combinaciones derivadas de las mismas o diferentes clases.

Ejemplos de lipasas apropiadas incluyen lipasas no específicas de *Pseudomonas cepacia*, *Candida antártica*, *Aspergillus sp.*, *Penicillium expansum*; lipasas sn-1,3 regioespecíficas de *Rhizomucor miehei*, *Aspergillus arrhizus*; lipasa sn-2 regioespecífica de *Candida antártica* A. Otros ejemplos incluyen lipasa específica para ácidos grasos insaturados cis-9, de *Geotrichum candidum*, y lipasa específica para ácidos grasos de cadena corta de *Penicillium roqueforti*. Ejemplo de fosfolipasas adecuadas incluyen fosfolipasas A1 y A2 del veneno de serpiente, que son específicas para las posiciones sn-1 y sn-2 de los glicerofosfolípidos, respectivamente.

Las lipasas se pueden utilizar de muchas formas en la modificación de triacilgliceroles. En un medio acuoso, la hidrólisis es la reacción dominante cuando la lipasa se combina con un sustrato éster apropiado. En un medio orgánico, predominan las reacciones de esterificación e interesterificación. Adicionalmente, cuando estas enzimas se depositan en un ambiente orgánico o mixto – orgánico-acuoso – exhiben características novedales tales como quimioselectividad alterada, estereoselectividad alterada, estabilidad reforzada y rigidez aumentada. En métodos de síntesis preferidos, en los que la hidrólisis no resulta conveniente, se usan disolventes orgánicos.

En general, las reacciones enzimáticas producen menos productos secundarios, en especial jabones de ácidos grasos, que la síntesis química de lípidos estructurados. Cualquier producto secundario o fracción no deseada se puede eliminar por purificación. La purificación, si se desea, se puede efectuar por técnicas convencionales después de la reacción enzimática. Por ejemplo, se pueden utilizar cromatografía de capa fina (TLC), evaporación del disolvente, cromatografía de columna o instantánea, cromatografía líquida de alto rendimiento preparativa (prep-HPLC), cromatografía de fluidos supercríticos (SFC) y técnicas de destilación de vía corta. Los ácidos grasos libres se pueden retirar por destilación u otras técnicas apropiadas.

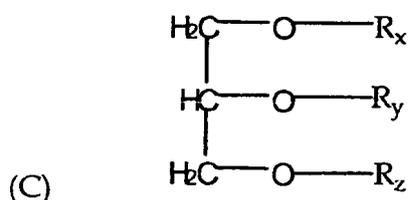
En una forma de realización, se usan lipasas 1,3-específicas para proporcionar productos de lípidos estructurados que conservan el ácido graso inicial en posición 2, especialmente cuando se preparan suplementos nutricionales. Por ejemplo, los 2-mono-acilgliceroles producidos por lipasa pancreática durante la digestión son los vehículos principales de ácidos grasos esterificados a través de la pared intestinal; estos 2-monoglicéridos, junto con los

ácidos grasos libres, están contenidos en micelas para facilitar dicho transporte. Los lípidos estructurados que contienen ácidos grasos esterificados en la posición 2 son, por consiguiente, generalmente bien absorbidos. Los triacilgliceroles que contienen un ácido graso esencial (EFA) en posición 2 y ácidos grasos de cadena corta o media en posiciones 1 o 3 tienen, por lo tanto, la ventaja de ofrecer eficazmente un EFA y una fuente de energía rápida.

5 El producto de la mezcla lipídica de la síntesis regioespecífica mediada por enzimas es, por lo general, un aceite líquido, de larga conservación a temperatura ambiente (por ejemplo, aproximadamente 24°C), que se puede incorporar y mezclar fácilmente en alimentos a granel. Aunque la velocidad de autooxidación y las propiedades de fusión de los triacilgliceroles pueden estar afectadas por la posición de los ácidos grasos insaturados en la molécula de triacilglicerol bajo circunstancias específicas, los triacilgliceroles de la presente invención que tienen ácidos grasos insaturados en las posiciones 1 o 3 de glicerol han demostrado ser suficientemente estables frente a la oxidación para proporcionar productos de contenido lipídico viables y comestibles de larga conservación.

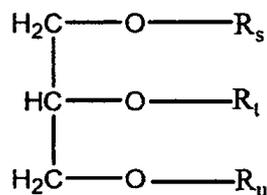
10 En una forma de realización específica, al menos 50% en peso, en particular al menos 70% en peso y, de forma más particular, al menos 90% en peso de la composición lipídica preparada por síntesis mediada enzimáticamente comprende triglicéridos en los cuales: (1) el grupo R₂ se selecciona del grupo consistente en un residuo de ácido graso de cadena corta, con 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos (S), y un residuo de ácido graso de cadena media, que tiene 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos (M); (2) uno de los grupos R₁ o R₃ es un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga, que tiene 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos (U); y (3) el otro de los grupos R₁ o R₃ es diferente de R₂, y se selecciona del grupo consistente en residuos de ácido graso de cadena corta, con 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos (S), y residuos de ácido graso de cadena media, que tienen 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos (M).

15 En un método específico para formar las mezclas de lípidos estructurados antes citadas por síntesis mediada enzimáticamente, se combinan los siguientes reactantes: (i) un primer triglicérido sintético, seleccionado del grupo consistente en SSS, MMM y sus mezclas, en donde cada grupo S es, independientemente, un residuo de ácido graso de cadena corta, con 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos, y cada grupo M es, independientemente, un residuo de ácido graso de cadena media, con 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos, (ii) un segundo triglicérido sintético, seleccionado del grupo consistente en UUU, LLL y sus mezclas, en donde cada grupo L es, independientemente, un residuo de ácido graso saturado de cadena larga, con 12 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos, y cada grupo U es, independientemente, un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga, con 12 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos, (iii) una lipasa 1,3-específica, y (iv) un ácido o éster ácido de alcohol C₂-C₄, bajo condiciones que permiten la formación de un tercer triglicérido sintético, que tiene la fórmula (C):



en la que R_y es un grupo S o un grupo M, según se ha definido anteriormente, y R_x y R_z son residuos de ácidos grasos en los que al menos uno de R_x y R_z es un grupo U y/o un grupo L, según se ha definido anteriormente.

35 En una forma de realización adicional, se pueden incluir además los terceros triglicéridos sintéticos, según se han definido anteriormente, en la composición lipídica que contiene (b) triglicéridos sintéticos SSS y/o MMM, según se han definido anteriormente, (c) una lipasa 1,3-específica, y (iv) un ácido o éster ácido de alcohol C₂-C₄, combinándolos bajo condiciones que permiten la formación de un cuarto triglicérido sintético que tiene la fórmula:



40 en la que R_t es un grupo S o un grupo M, según se ha definido anteriormente, y uno de los grupos R_s y R_u es un grupo U o un grupo L, según se ha definido anteriormente, y el otro grupo es un grupo M o S, según se han definido anteriormente, y es diferente de R_t. La lipasa y el éster utilizados pueden ser los mismos que, o diferentes de la lipasa y el éster usados para preparar el tercer triglicérido sintético. Esta forma de realización permite la inclusión de triglicéridos que contienen residuos de ácidos grasos saturados de cadena larga (L) en algunas posiciones 1,3 del resto de glicerol, en la medida en que el contenido de U se mantenga como se ha establecido en este documento

(es decir, al menos aproximadamente 30% en peso de las posiciones 1,3 de los triacilgliceroles son residuos de ácidos grasos insaturados de cadena larga ("U"), que tienen entre 14 y 24 átomos de carbono). La inclusión de cantidades menores de grupos L puede ser útil en determinadas aplicaciones para modificar las características físicas o dietéticas de la mezcla lipídica resultante.

5 Ésteres de Glicerol Estructurados (SGE) a través de Interesterificación Aleatoria

Otras composiciones lipídicas comprenden estructuras de triacilgliceroles portadoras de S o M en combinación con residuos de ácidos grasos de cadena U solos, o mezclados con triacilgliceroles portadores de M y L, o S, M y residuos de ácidos grasos de cadena U. estas mezclas de triglicéridos se pueden preparar también por síntesis de interesterificación aleatoria de una sola etapa.

10 La síntesis aleatoria, de una sola etapa, de triacilgliceroles a partir de ésteres de ácidos grasos y triglicéridos de cadena corta (o media) se puede utilizar para ofrecer nuevos aceites neutros capaces de aportar ácidos grasos beneficiosos para la salud (por ejemplo, ácidos linoleicos conjugados, ácidos grasos omega-3, ácidos monoinsaturados, y similares), así como de estimular la movilización y el metabolismo de la grasa almacenada en el tejido adiposo. Las composiciones de estos nuevos aceites puede estar comprendida dentro del intervalo de formas predominante USS hasta mezclas de formas USS, SUS, UUS y USU. Las formas de realización preferidas (tras la eliminación de fracciones volátiles no deseadas) tienen aproximadamente 50 a aproximadamente 100% (de forma muy especialmente preferida, aproximadamente 65 a 70%) de estructuras de triacilgliceroles USS, y aportan aproximadamente 7 a aproximadamente 8 kcal/g de energía biodisponible. Asimismo, se pueden proporcionar composiciones mezcladas altamente deseables, que contienen estructuras USS en combinación con LLM. Es decir, el grupo U ocupa una posición 1 o 3 en el triglicérido di-corto, ofreciendo de este modo un grupo glicérico insaturado de cadena larga que (una vez hidrolizado y absorbido) no está fácilmente disponible para la resíntesis y almacenamiento de grasa. Estas estructuras USS aportan aproximadamente 7 a aproximadamente 8 kcal/g de energía biodisponible, permiten el suministro de ácidos grasos favorables para la salud y permiten amplias aplicaciones funcionales en alimentos. Con la inclusión de estructuras LLM en la mezcla, con 4 a 5 kcal/g de energía biodisponible calórica, resultan posibles el aporte simultáneo de ácidos grasos insaturados y poliinsaturados deseados y el control de las calorías totales de la dieta. En una forma de realización alternativa, se pueden derivar nuevas estructuras SMU a partir de la interesterificación aleatoria y técnicas de aislamiento. El aprovechamiento de la química simple, de una sola etapa, ofrece una reducción de los costes de fabricación en comparación con las técnicas multietapa, así como una inversión de capital y costes de los ingredientes más bajos.

30 Se preparan mezclas de triglicéridos deseables, enriquecidas con los citados triglicéridos, usando la interesterificación aleatoria de una sola etapa de triglicéridos de cadena corta (o triglicéridos enriquecidos con restos de cadena corta) y triglicéridos de cadena media (o triglicéridos enriquecidos con restos de cadena media), con triglicéridos de cadena larga, preferentemente triglicéridos enriquecidos con residuos hidrogenados de cadena larga, usando reactivos en proporciones molares predeterminadas que maximizan la producción de triglicéridos portadores del contenido deseado de restos cortos, medios y largos. Preferentemente, se utiliza una base fuerte tal como metóxido sódico, como catalizador químico para la reacción. Habitualmente, se procede a una purificación posterior para obtener una mezcla con las cantidades deseadas de triglicéridos sintéticos. Se pueden seleccionar métodos de purificación preferidos para aumentar al máximo el aislamiento de especies de triglicéridos deseados. Por ejemplo, si se desean especies di-cortas (por ejemplo, SSU y SUS), el producto bruto se puede lavar con agua y retirar la fase acuosa, seguido de calentamiento a aproximadamente 100°C para eliminar el agua residual. De manera conveniente, se puede usar desodorización al vapor para recuperar el exceso de triglicéridos de cadena corta que abandonan las especies di-cortas deseadas. En una forma de realización alternativa, en la que se desean especies SMU/SUM/MSU, se puede usar también la desodorización al vapor para retirar las especies SSS, SSM, SMS, MMS, MSM y MMM formadas en la reacción. Es posible obtener mezclas aún más enriquecidas con especies SMU/SUM/MSU por destilación molecular del producto desodorizado al vapor. Empleando tales técnicas, se pueden obtener mezclas que contienen más de aproximadamente 75% e, incluso, más de 90% de especies SMU/SUM/MSU.

50 En un ejemplo, una mezcla de reacción de interesterificación aleatoria típica usada para producir triglicéridos insaturados di-cortos contiene aproximadamente 1 a aproximadamente 25 moles de triglicéridos cortos y aproximadamente 0,5 a aproximadamente 10 moles de aceite no hidrogenado, y contiene en particular aproximadamente 5 a aproximadamente 15 moles de triglicéridos cortos y aproximadamente 5 moles de triglicéridos portadores de ácidos insaturados de cadena larga.

55 En otro ejemplo, la mezcla típica de interesterificación usada para producir triglicéridos portadores de residuos de ácidos grasos de cadena corta (S), media (M) y cadena larga insaturada (U) contiene aproximadamente 1 a aproximadamente 15 moles de triglicéridos cortos, aproximadamente 1 a aproximadamente 10 moles de triglicéridos medios y aproximadamente 0,5 a aproximadamente 5 moles de aceite no hidrogenado, y contiene en particular aproximadamente 5 a aproximadamente 10 moles de triglicéridos cortos, aproximadamente 2 a aproximadamente 7 moles de triglicéridos medios, y aproximadamente 0,7 a aproximadamente 2 moles de triglicéridos portadores de ácidos insaturados de cadena larga.

En una forma de realización específica, se prepara una composición lipídica por interesterificación aleatoria en donde al menos aproximadamente 80% en peso de la mezcla comprende triglicéridos en los cuales: (1) el grupo R₂ es un residuo de ácido graso de cadena corta (S), que tiene 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos, (2) uno de los grupos R₁ y R₃ es un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga (U), que tiene 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos, y el otro grupo es un residuo de ácido graso de cadena corta (S), con 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos (es decir, SSU o USS). Esta mezcla lipídica aporta aproximadamente 7 a aproximadamente 8 kcal/g de energía biodisponible. En otra forma de realización específica, la composición lipídica que incluye las especies di-cortas contiene, adicionalmente, aproximadamente 30 a aproximadamente 80% en peso de triglicéridos en los que: (1) el grupo R₂ es un residuo de ácido graso saturado de cadena larga (L), que posee 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos, (2) uno de los grupos R₁ o R₃ es un residuo de ácido graso de cadena media (M), que tiene 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos, y (3) el otro de los grupos R₁ o R₃ es un residuo de ácido graso saturado de cadena larga (L), que tiene 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos. La composición lipídica resultante aporta aproximadamente 4 a aproximadamente 6 kcal/g de energía biodisponible.

Una ventaja de las mezclas descritas en este documento es que, debido a las propiedades únicas de las mezclas de triglicéridos enriquecidas con las especies di-cortas (SSU/SUS) o SMU/SUM/MSU, se les puede usar solas o mezcladas con margarinas o aceites líquidos para obtener mezclas bajas en calorías y en contenido trans que poseen propiedades adecuadas para una variedad de productos de alimentación.

Las mezclas de triglicéridos bajos en calorías descritas en este documento se incorporan solas o en combinación con una o múltiples grasas o análogos de grasas en una composición alimentaria en cantidades eficaces para aportar suficiente plasticidad al componente graso y/o en cantidades efectivas para aportar una reducción significativa de reducción calórica de las calorías debidas a la grasa. Por ejemplo, una sustitución de aproximadamente 10% o mayor sería eficaz para este propósito, en tanto que sustituciones de al menos aproximadamente 25%, preferentemente al menos aproximadamente 30% y, de forma más particular, de aproximadamente 50 a aproximadamente 100% son deseables en muchos casos.

Ejemplos de productos de alimentación que se pueden mejorar sustituyendo al menos una parte del componente graso habitual con los triglicéridos bajos en calorías de esta invención incluyen, sin limitaciones, barras energéticas, cereales listos para el consumo, alimentos horneados tales como galletas, crackers, bizcochos, pasteles y similares, todos los cuales contienen al menos un componente de harina o almidón, además de los triglicéridos bajos en calorías de esta invención; productos de tipo refrigerio ("snack") fritos o recubiertos con grasas o aceites y/o que contienen también al menos un componente de harina o almidón, además de los triglicéridos bajos en calorías; productos de emulsión tales como productos de margarina (por ejemplo, productos con materia grasa completa, bajos en grasas y con sustitutos de la grasa), aderezos para ensaladas y mayonesas que contienen emulsiones que presentan una fase grasa, incluyendo los triglicéridos bajos en calorías y una fase acuosa; golosinas y productos de confitería que contienen un edulcorante tal como azúcar, aspartamo u otro edulcorante artificial, además de los triglicéridos bajos en calorías y un saborizante tal como chocolate; y sustitutos de productos lácteos que contienen una proteína de la leche tal como suero, caseína, caseinato o similar, además de los triglicéridos bajos en calorías. Igualmente, los productos de margarina también contienen típicamente un componente lácteo y sabor a mantequilla, en tanto que los aderezos para ensaladas contendrán especias, mayonesa y huevo. Los productos horneados, pasteles y galletas, contienen también edulcorantes, y los crackers contienen típicamente sal. También se les puede utilizar como grasas con un contenido en calorías reducido o bajo para modificar y mejorar las propiedades de fusión de las grasas, y como sustituto comestible de grasas naturales. Los lípidos estructurados y las mezclas que contienen lípidos estructurados se pueden utilizar en una variedad de aplicaciones fisiológicas.

Los ejemplos siguientes se incluyen para ilustrar la invención y no para limitarla. A menos que se indique lo contrario, todas las partes y porcentajes se expresan en peso.

45 EJEMPLOS

EJEMPLO 1: Síntesis Catalizada por Lipasa de Ésteres de Glicerol Estructurados (SGE). Este ejemplo ilustra un estudio de la preparación de mezclas de triglicéridos portadoras de diferentes combinaciones de sustituyentes ácidos de cadena corta, media y/o saturados de cadena larga, mediante manipulaciones de la síntesis catalizada por lipasa y los reactantes.

Se sintetizaron ésteres de glicerol estructurados (SGE) que tienen residuos de ácidos grasos alifáticos en posiciones determinadas del glicerol, usando catalizadores enzimáticos 1,3-específicos y un reactor de lecho empaquetado. Los productos se analizaron por cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC).

Materiales y Métodos: Novo Industrie suministró lipasa (*Mucor miehei*; IM-60) unida a polímero. El reactor de lecho empaquetado (PBR) consistió en 6,2 g de IM-60 en una columna con camisa de vidrio de 32x1,2 cm, conectada a un baño de temperatura regulada Neslab RTE-110, mantenido a 60°C. Una bomba peristáltica Ismatec alimentó los reactantes a través del PBR a 1,0 ml/min durante un periodo medio de exposición de aproximadamente 40 a aproximadamente 43 minutos por pasaje del PBR.

Resultados: 1-estearoil-2,3-di(butiroil)glicerol. La exposición de una proporción molar de 9:1 de estearato etílico (que contenía una cantidad mínima de palmitato etílico) y tributirina en hexano al catalizador IM-60 en el reactor de lecho empacado (caudal de 1 ml/min) a 60°C produjo un rendimiento cuantitativo de producto de cadena mono-larga:

1-estearoil-2,3-di(butiroil)glicerol y una cantidad mínima de

5 1-palmitoil-2,3-di(butiroil)glicerol, de acuerdo con el análisis HPLC.

1,3-di(estearoil)-2-butiroil-glicerol. La exposición más prolongada de la misma solución (es decir, dos o más pasajes a través del PBR) de los reactantes al catalizador IM-60 en el PBR (caudal de 1 ml/min) a 60°C produjo aproximadamente 88% de 1,3-di(estearoil)-2-butiroil-glicerol, aproximadamente 8% de 1-estearoil-2,3-di(butiroil)glicerol, y aproximadamente 4% de triestearina.

10 **1-estearoil-3-oleoil-2-butiroil-glicerol.** Se cicló una solución de hexano que contenía una proporción molar de 3:1 de ácido oleico y 1,3-di(estearoil)-2-butiroil-glicerol a través del catalizador IM-60 en el PBR (caudal de 1 ml/min) a 60°C. El análisis de HPLC mostró que el producto principal fue 1-estearoil-3-oleoil-2-butiroil-glicerol (40%). Se detectaron productos menores, que incluyeron: 1,3-di(oleoil)-2-butiroil-glicerol (12%), 1,3-di(estearoil)-2-butiroil-glicerol (16%), 1,3-di(oleoil)-2-estearoil-glicerol (18%), y trioleína (14%).

15 Los resultados de estos estudios experimentales demostraron que fue posible obtener la disposición regioespecífica de cadenas ácidas de triacilglicérol por medio de las manipulaciones apropiadas de la síntesis catalizada por lipasa y los reactantes.

EJEMPLO 2: Síntesis Catalizada Enzimáticamente de Lípidos Estructurados SMU.

20 Este ejemplo ilustra la preparación de mezclas de triglicéridos portadores de sustituyentes ácidos de cadena corta, media e insaturada larga a través de la síntesis catalizada con lipasa.

25 Se mezclaron tricaprilina (8,0 g, 14,4 mmoles), ácido oleico (45,8 g, 162 mmoles) y 130 ml de hexano, y se bombearon dos veces a través de la columna de un reactor de lecho empacado que contenía IM-60 (*Mucor miehei*) de Novo, una lipasa 1,3-específica inmovilizada. El reactor se mantuvo a 60°C y el caudal medio de de 1 ml/min. El efluente final de columna se concentró en un evaporador rotatorio de vacío (para retirar el hexano) y se hizo pasar a través de un dispositivo de destilación molecular de película descendente (para retirar el ácido oleico no reaccionado). El producto bruto (15,7 g) estuvo compuesto por aproximadamente 14,8% de OCC, aproximadamente 76,1% de OCO, y aproximadamente 9,0% de OOO (en donde "O" es el grupo acilo derivado de ácido oleico, y "C" es el grupo acilo derivado de ácido caprílico). El producto bruto se combinó con 6,2 g (60,8 mmoles) de butirato metílico y aproximadamente 55 ml de hexano. Aproximadamente la mitad de la solución final, de aproximadamente 75 ml, se hizo pasar dos veces a través del reactor de lecho empacado (60°C a 1 ml/min), dando como resultado la conversión de aproximadamente 60,5% de BCO-glicerol (butiril-caprílico-oleoil-glicerol). El análisis de espectro de masas mostró que el componente principal en esta composición tuvo el peso molecular (580 g/mol) esperado para BCO triacilglicerol.

35 **EJEMPLO 3: Estudios de Nutrición Animal sobre la Disponibilidad de Calorías de los Aceites, incluido SSU.** Se llevaron a cabo estudios de nutrición animal para evaluar la digestión y absorción de diversos tipos de aceites comestibles, incluidos aceites de ensayo representativos de la mezclas de triglicéridos analizadas en este documento. Como sujetos de prueba se usaron ratas destetadas. Se interesterificaron seis mezclas de aceite de azafrán (1,0 mol) y tripropionina o tributirina (2,5, 4 o 12 moles). Las seis composiciones se prepararon con las cantidades de reactantes siguientes, indicadas en la Tabla 1.

40 Tabla 1

Composición de aceite de ensayo	Aceite de Azafrán (mol)	Tripropionina (mol)	Tributirina (mol)
1	1	2,5	0
2	1	4	0
3	1	12	0
4	1	0	2,5
5	1	0	4
6	1	0	12

Las composiciones finales de los aceites de ensayo producidas a partir de los reactantes de la Tabla 1 se enumeran en las Tablas 2 y 3.

Tabla 2: Composición de los aceites de ensayo y proporciones especificadas de los constituyentes

Ácido Constituyente	Designación de la Dieta de Aceite					
	1	2	3	4	5	6
SCA (%)	24,3	27,4	31,8	21,0	23,4	27,4
MCA (%)	0	0	0	0	0	0
LCA (%)	7,3	7,0	6,6	7,6	7,4	7,0
UCA (%)	68,4	65,6	61,6	71,4	69,2	65,6
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Proporciones Molares de los Constituyentes						
(S+M) / (U+L)	0,92	1,14	1,50	1,17	1,34	2,01

5 **Tabla 3.** Perfil de los Triacilglicerolos

Porcentaje en Peso de TAG	Designación de la Dieta de Aceite					
	1	2	3	4	5	6
SSU	52,8	63,6	79,9	52,8	63,6	79,9
SSL	5,7	6,9	8,6	5,7	6,9	8,6
SUU	28,7	21,5	9,0	28,7	21,5	9,0
SUL	6,2	4,7	2,0	6,2	4,7	2,0
SLL	0,3	0,3	0,1	0,3	0	0
UUU	4,6	2,2	0,3	4,6	2,2	0,3
LUU	1,5	0,7	0,1	1,5	0,7	0,1
LLU	0,2	0,1	0,0	0,2	0,1	0,0
LLL	0	0	0	0	0	0
Totales	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
(S+M)/(U+L)	0,92	1,14	1,50	1,17	1,34	2,01

10 Para cada aceite de ensayo, se interesterificó aleatoriamente una mezcla de constituyentes de ácidos grasos, según se definen en la Tabla 1, en presencia de una cantidad catalítica de metóxido sódico (aproximadamente 0,3%), con agitación vigorosa a 125°C durante 20 min. La proporción de reactantes determinó las composiciones finales. Después de enfriar la mezcla de reacción a aproximadamente 30°C y agregar aproximadamente 5% en peso de agua, se retiró la fase acuosa. El producto bruto se agitó al vacío a 100°C con aproximadamente 0,5% de arcilla decolorante (Tonsill Optimum FF) y 1.000 ppm de ácido cítrico (disuelto en agua) durante aproximadamente 0,5 a 1 hora para decolorar y eliminar los jabones. El producto decolorado se filtró, y el filtrado se sometió a desodorización al vapor en vacío para eliminar los triglicéridos de cadena corta que no habían reaccionado. Los aceites refinados fueron estructuras aleatorias que se mantuvieron completamente líquidas a temperatura ambiente normal. La proporción final en moles de ácidos de cadena corta a ácidos de cadena larga se determinó usando RMN de alta resolución, y esta sola medida define el perfil final de la composición para una reacción aleatoria.

15

Partes de las seis composiciones producidas más arriba se usaron como Materiales de Prueba, y se dieron como alimento (a 10% en peso de la dieta total) a ratas destetadas durante un periodo de 14 días. Un grupo de Control recibió aceite de maíz a 10% en peso de la dieta en lugar de los Materiales de Prueba. Se utilizó la ganancia ponderal de los animales al final del periodo de alimentación para determinar la disponibilidad calórica de los Materiales de Prueba, empleando metodologías publicadas (Finley et al., "Growth Method for Estimating the Caloric Availability of Fats and Oils", *J. Agric. Food Chem.*, 1994, 42, 489-494). Todos los Materiales de Prueba aportaron menos calorías que el aceite de maíz de Control, fluctuando los valores entre 8,15 a 7,12 kcal/g; con fines de comparación, el aceite de maíz aporta por lo general aproximadamente 9 kcal/g. La representación gráfica de los datos demostró que la reducción calórica fue máxima en las composiciones producidas a partir de las proporciones más altas de reactantes de cadena corta/insaturados. En estas composiciones, el nivel de estructuras USS+SUS (es decir, estructuras de cadena mono-larga) es de al menos 41% y puede llegar a ser de 99+%. En la FIG. 1 aparece la representación gráfica de los datos (kcal/g frente a Composición).

EJEMPLO 4: Estudios de Nutrición Animal para Determinar la Disponibilidad Calórica de Aceites que Contienen SMU. Se llevó a cabo un segundo estudio de nutrición animal para evaluar la digestión y absorción de diversos tipos de aceites comestibles, incluidos aceites de ensayo representativos de la presente invención. Como sujetos de prueba se usaron ratas destetadas y se siguió esencialmente el mismo protocolo del Ejemplo 3. El objetivo de este estudio fue emplear un método establecido de crecimiento para estimar la disponibilidad calórica de diversos aceites de ensayo y, adicionalmente, validar el uso de este método con la estimación por absorciometría dual por energía de rayos X Lunar DPX-IQ de la composición corporal en roedores. P.S. MacLean, J.A. Higgins, G.C. Johnson, B.K. Fleming-Elder, J.C. Peters, J.O. Hill, "Metabolic adjustments with the development, treatment, and recurrence of obesity in obesity-prone rats", *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 287(2): R288-97, 2004. El modelo de crecimiento establecido se describe en Finley et al., "Growth Method for Estimating the Caloric Availability of Fats and Oils", *J. Agric. Food Chem.*, 1994, 42, 489-494.

Aceites de Ensayo y Preparación de las Dietas. La dieta de control usada para el periodo basal y durante todo el estudio para las ratas AL fue similar a la dieta estándar AIN93G (Finley et al.), pero con una cantidad mínima de grasa, suficiente solamente para aportar los ácidos grasos esenciales. La dieta de ensayo fue la misma que la dieta CR al 50% con la adición de aceite de maíz o uno de los cuatro aceites de ensayo, que representaron aproximadamente 18% de las calorías totales en la dieta AL. El aceite de maíz se obtuvo de un proveedor estándar. Se prepararon cuatro aceites de ensayo que comprendieron ésteres de glicerol estructurados, compuestos por mezclas especificadas de compuestos de triglicéridos con cantidades especificadas de ácidos grasos de cadena corta, cadena media, y saturados e insaturados de cadena larga.

Los aceites de ensayo se prepararon por interesterificación aleatoria de mezclas de triglicéridos, catalizada por metóxido sódico como base fuerte. Para cada aceite de ensayo, se suministró una mezcla de constituyentes de ácidos grasos proporcionada por tripropionina, tributirina, un triglicérido de cadena media disponible en el comercio (Neobee M5, Stepan Company, Northfield, IL), triestearina, canola alto oleica, como se representa en la Tabla 4. Los reactantes se interesterificaron aleatoriamente en presencia de una cantidad catalítica de metóxido sódico (aproximadamente 0,3%), con agitación vigorosa a aproximadamente 150°C durante aproximadamente 4-5 horas, para garantizar la compleción de la reacción. (Neobee M5 contiene por lo general aproximadamente 67% de triglicéridos de cadena media, con 8 átomos de carbono y aproximadamente 33% de triglicéridos de cadena media con 10 átomos de carbono). Las mezclas se enfriaron a aproximadamente 95°C y se extinguieron con agua. Se agregó arcilla decolorante y se aplicaron vacío y calor para secar los productos. La filtración al vacío proporcionó los productos brutos. Cada uno de los aceites brutos se desodorizó al vapor y al vacío para retirar el exceso de triacilglicerol volátiles que contienen residuos de ácidos de cadena corta y media. En la Tabla 4 aparecen los rendimientos finales.

Tabla 4: Pesos de Reactantes de Triglicéridos y Rendimientos de Producto

Reactante	Muestra 1, gramos	Muestra 3, gramos	Muestra 5, gramos	Muestra 7, gramos
Triacetina	988,5	984,9	366,9	169,8
Tripropionina	117,9	117,5	43,8	20,2
Neobee M5	440,3	438,7	214,9	145,5
Estearina 17	0,0	529,7	286,5	0,0
Aceite de Canola Alto Oleico	659,8	131,5	425,0	1106,0
Total	2206,5	2202,3	1337,1	1440,5

Rendimiento	1205,4	1201,3	1032,0	1237,7
Rendimiento %	54,6%	54,5%	77,2%	85,9%
Estado físico	líquido	sólido	sólido	sólido

- 5 En la Tabla 5 aparecen representadas la designación del correspondiente tipo de dieta aplicable a una muestra determinada de aceite de ensayo, las proporciones relativas de sus constituyentes de ácidos grasos, y ciertas proporciones de ácidos de cadenas de diferente longitud. En la Tabla 5, se utilizan las siguientes abreviaturas: SCA (o S) = ácidos de cadena corta (C₂, C₃, C₄); MCA (o M) = ácidos de cadena media (C₈, C₁₀, C₁₂); LCA (o L) = ácidos saturados de cadena larga (C₁₄, C₁₆, C₁₈, C₂₀, C₂₂, C₂₄); UFA (o U) = ácidos grasos insaturados (C_{16:1}, C_{18:1}, C_{18:2}, C_{18:3}, todos aproximadamente 100% *cis*).

Tabla 5. Composición de los Aceites de Ensayo y Proporciones de Constituyentes Especificados

Ácido Constituyente	Designación de la Dieta Oleosa			
	1	3	5	7
SCA (%)	19,8	29,6	21,9	8,5
MCA (%)	29,4	26,8	16,6	10,2
LCA (%)	3,8	35,7	27,5	6,0
UCA (%)	47,0	8,0	34,1	75,3
Total	100	100	100	100
Proporciones Molares de Constituyentes				
(S) / (M+U+L)	0,68	1,15	0,85	0,30
(U) / (U+L)	0,93	0,18	0,55	0,92
(S+M) / (U+L)	2,4	3,8	1,7	0,6

- 10 Los porcentajes de MCA, LCA y UFA se determinaron por cromatografía de gases capilar de alta temperatura; el porcentaje de SCA se calculó por diferencia, puesto que los ácidos de cadena corta son excesivamente volátiles para analizarlos por cromatografía de gas. La proporción molar (S) / (M+U+L) también se determinó por RMN de protón de alta resolución.

- 15 Asimismo, cada muestra de aceite de ensayo se analizó usando GC de alta temperatura para determinar el perfil de triacilglicerolos intactos. Los resultados se muestran en la Tabla 6 siguiente.

Tabla 6. Perfil de Triacilgliceroles por GC de Alta Temperatura

Porcentaje en Peso de TAG	Muestra 1	Muestra 3	Muestra 5	Muestra 7
SSS	0	7,6	0	0
SSM	9,3	17,1	10,8	0
SMM	7,8	9,7	6,8	0
SSU	13,7	8	19,8	4,9
SSL	6,7	12,1	14	0,9
MMM	0	0	0	0
SMU	5,2	4,1	6,5	10,3
SML	3,1	13,9	6	0
MMU	0,4	0	0,8	3,0
SUU	32,4	0,9	1,3	0
MML	0,2	0	0,7	0
SUL	3,6	2,4	8,6	7,0
SLL	0	5,4	6,1	2,8
MUU	2,7	0,1	0,4	1,1
MLL	0	0,3	1,5	0,0
MUL	0	0	0,8	0,40
UUU	11,7	0,9	5,3	54,0
LUU	1,9	7,5	3,8	9,2
LLU	0,7	9,2	6,6	3,9
LLL	0	0,4	0,7	1,4
Totales	99,9	100,1	100,5	99,9

5 En las Tablas 7 y 8 se muestran las composiciones reales de todas las dietas suministradas (muestras 1, 3, 5, 7, aceite de maíz de control, AL y CR al 50%) a los animales de estudio. Es importante señalar que con la eliminación o sustitución de calorías de carbohidratos/grasas se modificó la densidad calórica de la dieta. Las dietas se diseñaron específicamente de manera que se pudiera ajustar la cantidad de alimentos, con el fin de que cada grupo recibiera exactamente el mismo aporte diario de vitaminas, minerales y proteínas.

10 La única diferencia entre los grupos radicó en la eliminación o adición de calorías en forma de carbohidratos y la grasa especificada. La hipótesis de este modelo de crecimiento es que los aceites exhibirán valores diferentes de disponibilidad calórica, que representan su absorción, metabolismo y/o deposición diferenciales, proporcionando el impulso para obtener una composición específica de aceite como componente clave de los productos de alimentación, con el fin de prevenir un aumento de peso no deseado (como masa grasa).

ES 2 383 098 T3

Tabla 7. Composición de las Dietas Animales

	AL		CR al 50%		Aceite de Maíz Control		Muestra 1	
	g (%)	kcal (%)	g (%)	kcal (%)	g (%)	kcal (%)	g (%)	kcal (%)
Proteína	19,1	20,3	35,9	40,7	31,5	29,9	31,5	29,9
Carbohidrato	71,1	75,7	46,5	51,5	39,8	37,8	39,8	37,8
Grasa	1,6	3,9	3,1	7,9	15,1	32,3	15,1	32,3
Energía (kcal/g)	3,7		3,5		4,2		4,2	
Ingrediente	g	kcal	g	kcal	g	kcal	g	kcal
Caseína	200	800	200	800	200	800	200	800
L-Cistina	2	12	3	12	3	12	3	12
Almidón de maíz	515	2060	15	60	15	60	15	60
Maltodextrina	132	520	132	528	132	528	132	528
Sacarosa	100	400	100	400	100	400	100	400
Celulosa	50	0	50	0	50	0	50	0
Aceite de Soja	17,5	157,5	17,5	157,5	17,5	157,5	17,5	157,5
Aceite de Bobina	0	0	0	0	80	720	0	0
Bajo LC	0	0	0	0	0	0	80	720
Bajo UF	0	0	0	0	0	0	0	0
Alto UF-LC	0	0	0	0	0	0	0	0
Alto UF	0	0	0	0	0	0	0	0
t-butil hidroquinona	0,0035	0	0,0035	0	0,0035	0	0,0035	0
Minerales	35	0	35	0	25	0	35	0
Vitaminas	10	40	10	40	10	40	10	40
Bitartrato de colina	2,5	0	2,5	0	2,5	0	2,5	0
Colorante	0,05	0	0,05	0	0,05	0	0,05	0
Total	1065,1	3998	565,1	1998	645,1	2718	645,1	2718

Tabla 8: Composición de las Dietas Animales

	Muestra 3		Muestra 5		Muestra 7	
	g (%)	kcal (%)	g (%)	kcal (%)	g (%)	kcal (%)
Proteína	3,15	29,9	31,5	29,9	31,5	29,9
Carbohidrato	39,8	37,8	39,8	37,8	39,8	37,8
Grasa	15,1	32,3	15,1	32,3	15,1	32,3
Energía (kcal/g)	4,2		4,2		4,2	
Ingrediente	g	kcal	g	kcal	g	kcal
Caseína	200	800	200	800	200	800
L-Cistina	3	12	3	12	3	12
Almidón de Maíz	15	60	15	80	15	60
Maltodextrina	132	528	132	528	132	528
Sacarosa	100	400	100	400	100	400
Celulosa	50	0	50	0	50	0
Aceite de Soja	17,5	157,5	17,5	157,5	17,5	157,5
Aceite de Bobina	0	0	0	0	0	0
Bajo LC	0	0	0	0	0	0
Bajo UF	80	720	0	0	0	0
Alto UF-LC	0	0	80	720	0	0
Alto UF	0	0	0	0	80	720
t-butil hidroquinona	0,0035	0	0,0035	0	0,0035	0
Minerales	35	0	35	0	35	0
Vitaminas	10	40	10	40	10	40
Bitartrato de colina	2,5	0	2,5	0	2,5	0
Colorante	0,05	0	0,05	0	0,05	0
Total	645,1	2718	645,1	2718	645,1	2718

5

Pesos Corporales y el Índice de Aumento de Peso. El aumento de peso se analizó desde el día 3 hasta el día 14, y se calculó la ecuación de regresión para cada uno. Los pesos corporales se determinaron durante todo el periodo de alimentación. Las curvas de crecimiento bajo estos regímenes agudos de alimentación resultaron ser esencialmente lineales. Suponiendo que el índice de crecimiento para cada grupo sea función de la disponibilidad de grasa, se estimó el valor calórico disponible para cada grasa suplementada, empleando ecuaciones de regresión y con aceite de maíz como patrón conocido. El valor calórico disponible para cada aceite de ensayo y las ecuaciones de

regresión calculadas se resumen en la Tabla 9 siguiente. Todos los aceites de ensayo mostraron una reducción de la energía biodisponible con respecto al control de aceite de maíz (es decir, menos que aproximadamente 9 kcal/g).

Tabla 9: Aumento de Peso y Energía Biodisponible

	Regresión Lineal	Coefficiente de Correlación	Peso al Día 3	Peso al Día 14	Aumento de Peso	kcal/g
Aceite de maíz	peso=4,7864*D+185,33	0,9985	199,7	252,4	29,8	9
Muestra 1	peso=4,6624*D+187,77	0,9973	201,8	253,0	28,4	8,58
Muestra 3	peso=4,0412*D+191,31	0,9975	203,4	247,9	21,7	6,55
Muestra 5	peso=4,2442*D+190,49	0,9984	203,2	249,9	23,9	7,22
Muestra 7	peso=4,7207*D+189,06	0,9983	203,2	255,1	29,1	8,79

5 La biodisponibilidad de cada aceite de ensayo se calculó a partir de la ecuación de regresión del aumento de peso, usando aceite de maíz como patrón. En este cálculo, la disponibilidad calórica es función directa del aumento de peso. Se multiplicó el índice de aumento de peso (Aceite de Ensayo/Aceite de Maíz) por la disponibilidad conocida del patrón (9 kcal/g) para obtener la biodisponibilidad de cada aceite.

10 **Composición Corporal.** Al finalizar el estudio de nutrición de los animales, se midió una serie de variables principales de la composición corporal. Una de tales mediciones fue el contenido de grasa corporal. La composición corporal se evaluó por absorciometría dual de energía de rayos X ("FFM", es decir, masa ósea y masa corporal magra) o masa grasa ("FM"), según se describe en P.S. MacLean, J.A. Higgins, G.C. Johnson, B.K. Fleming-Elder, J.C. Peters, J.O. Hill, "Metabolic adjustments with the development, treatment, and recurrence of obesity in obesity-prone rats", *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 287(2): R288-97, 2004, y se resume en la Tabla 10 siguiente:

15 **Tabla 10:** Porcentaje de Grasa Corporal

Descripción	Porcentaje de Grasa Corporal
Aceite de Maíz	7,22%
Muestra 1	6,07%
Muestra 3	7,62%
Muestra 5	6,42%
Muestra 7	7,08%

20 Para cada uno de los aceites se determinó el porcentaje de ácidos grasos de cadena corta (S) y de ácidos grasos de cadena media (M) en posición sn-2. Adicionalmente, se determinó el porcentaje de aquellos triglicéridos que tenían también ácidos grasos saturados de cadena larga (L) en las posiciones sn-1 y/o sn-3, y ácidos grasos insaturados de cadena larga (U) en las posiciones sn-1- y/o sn-3. Los resultados se resumen en la Tabla 11 siguiente.

Tabla 11: Porcentaje de Triglicéridos (TAG) con S o M en Posición sn-2

Descripción	S o M en posición 2(%)	S o M en posición 2 y L en posición 1 y/o 3(%)	S o M en posición 2 y U en posición 1 y/o 3(%)
Aceite de Maíz	0	0	0
Muestra 1	43,5	19,0	24,5
Muestra 3	51,6	43,8	7,8
Muestra 5	47,5	28,5	19,0

Descripción	S o M en posición 2(%)	S o M en posición 2 y L en posición 1 y/o 3(%)	S o M en posición 2 y U en posición 1 y/o 3(%)
Muestra 7	15,8	1,6	14,2

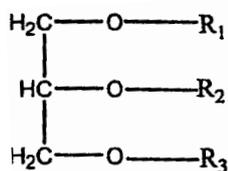
5 Como se muestra en la FIG. 2, la representación gráfica del porcentaje de grasa corporal y porcentaje de triglicéridos en la mezcla de aceites de ensayo que tienen una S o una M en posición 2, y U en las posiciones 1 o 3 muestra una clara relación lineal inversa entre el porcentaje de grasa corporal y estos ésteres de glicerol. Esta relación demuestra que la composición de triacilglicerol que contiene residuos insaturados y residuos de cadena media o cadena corta en posición 2 se convierten de forma menos eficaz en tejido adiposo en el animal en crecimiento. La composición de triacilglicerol experimenta combustión en lugar de almacenarse.

10 Los resultados experimentales validan un modelo de estructura integral para grasas aleatorias. Con el empleo del modelo descrito anteriormente, es posible predecir el contenido calórico de cualquier grasa/aceite; se pueden seleccionar estructuras que “queman” grasas en lugar de “almacenarlas”; y se pueden diseñar nuevos aceites para una mejor combinación de rendimiento, funcionalidad, calorías y control de peso.

15 Queda entendido que el experto en la técnica puede llevar a cabo diversas variaciones de los detalles, materiales y disposición de partes y componentes que se han descrito e ilustrado con el fin de explicar la naturaleza de los métodos y composiciones, dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Una composición lipídica de utilidad para formular productos de alimentación, que comprende una mezcla de triglicéridos sintéticos de la fórmula:



5 en la que el grupo central R_2 y los grupos terminales R_1 y R_3 comprenden, independientemente, residuos de ácidos grasos que tienen 2 a 24 átomos de carbono;

en la que al menos aproximadamente 14% en peso de los triglicéridos en la mezcla son triglicéridos estructurados;

10 en la que el grupo central R_2 es un residuo de ácido graso de cadena corta, que tiene 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos, o un residuo de ácido graso de cadena media, que tiene 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos;

en la que uno de los grupos terminales R_1 o R_3 es un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga, que tiene 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos, y con al menos un doble enlace en su estructura, y

15 en la que el otro de los grupos terminales R_1 o R_3 es un residuo de ácido graso de cadena corta, que tiene 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos, un residuo de ácido graso de cadena media, que tiene 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos, o un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga, que tiene 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos, y al menos un doble enlace C-C en su estructura; y

20 en la que la mezcla de triglicéridos tiene una proporción molar de residuos de ácidos grasos de cadena corta (S), residuos de ácidos grasos de cadena media (M), residuos de ácidos grasos saturados de cadena larga con 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos, y sin doble enlace C-C en su estructura (L), y residuos de ácidos grasos insaturados de cadena larga (U), según se define por la ecuación:

$$\text{Proporción Molar} = (S+M) / (L+U)$$

de 1,5 a 2,4.

25 2. La composición lipídica según la reivindicación 1, en la que la proporción molar es 1,5 a 1,9 y en la que la mezcla de triglicéridos sintéticos, una vez digerida en el tracto gastrointestinal de un mamífero, se absorbe y metaboliza de manera eficaz para desplazar un mayor contenido de energía de la misma hacia el gasto energético y un menor contenido al almacenamiento de grasas en el organismo que una cantidad similar de aceite de maíz digerido.

3. La composición lipídica según las reivindicaciones 1 o 2, en la que al menos aproximadamente 14% en peso de los triglicéridos en la mezcla tienen:

el grupo R_2 como un residuo de ácido graso de cadena corta, con 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos;

30 uno de los grupos R_1 o R_3 como un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga, que tiene 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos; y

el otro de los grupos R_1 o R_3 como un residuo de ácido graso de cadena corta, con 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos.

35 4. La composición lipídica según la reivindicación 3, en la que la mezcla de triglicéridos sintéticos aporta menos de 7,5 kcal/g de energía biodisponible.

5. La composición lipídica según las reivindicaciones 1 o 2, en la que aproximadamente 30 a 80% en peso de los triglicéridos en la mezcla tienen:

el grupo R_2 como un residuo de ácido graso saturado de cadena larga, con 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos;

40 uno de los grupos R_1 o R_3 como un residuo de ácido graso de cadena media, que tiene 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos; y

el otro de los grupos R_1 o R_3 como un residuo de ácido graso saturado de cadena larga, con 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos.

6. La composición lipídica según la reivindicación 5, en la que la mezcla de triglicéridos sintéticos aporta aproximadamente 4 a aproximadamente 6 kcal/g de energía biodisponible.

7. La composición lipídica según las reivindicaciones 1 o 2, en la que al menos aproximadamente 50% en peso de los triglicéridos en la mezcla tienen:

5 el grupo R_2 se selecciona del grupo consistente en un residuo de ácido graso de cadena corta, que tiene 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos, un residuo de ácido graso de cadena media, que tiene 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos, y mezclas de los mismos;

uno de los grupos R_1 o R_3 es un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga, que tiene 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos; y

10 el otro de los grupos R_1 o R_3 es diferente de R_2 y se selecciona del grupo consistente en un residuo de ácido graso de cadena corta, que tiene 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos, y un residuo de ácido graso de cadena media, que tiene 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos.

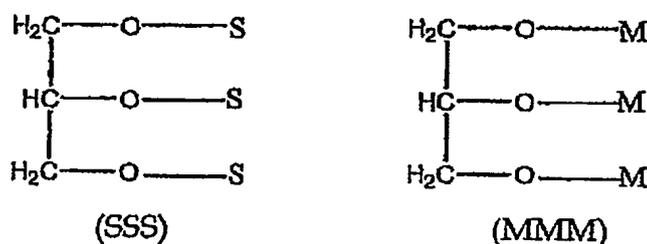
8. La composición lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que la mezcla de triglicéridos sintéticos está esencialmente libre de ácidos grasos *trans*.

15 9. La composición lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la que la mezcla de triglicéridos sintéticos comprende un aceite sustancialmente líquido a aproximadamente 24°C.

10. Un producto de alimentación que contiene la composición lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.

20 11. El producto de alimentación según la reivindicación 10, en el que la composición lipídica está presente en una cantidad eficaz para desplazar un mayor contenido de energía de la misma hacia el gasto energético y un menor contenido al almacenamiento de grasas, cuando el producto de alimentación que contiene la composición lipídica se absorbe y metaboliza en el tracto gastrointestinal de un mamífero, comparado con un producto de alimentación que tiene una cantidad similar de aceite de maíz.

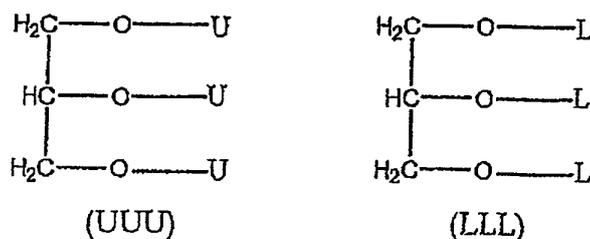
25 12. Un método para formar una mezcla de lípidos estructurados, en donde dicho método comprende hacer reaccionar los componentes siguientes:



(i) un primer triglicérido sintético, seleccionado del grupo consistente en:

30 y sus mezclas, en donde cada grupo S es, independientemente, un residuo de ácido graso de cadena corta, que tiene 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos, y cada grupo M es, independientemente, un residuo de ácido graso de cadena media, que tiene 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos;

(ii) un segundo triglicérido sintético, seleccionado del grupo consistente en:

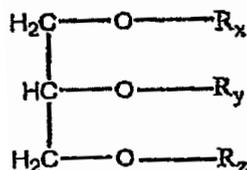


35 y sus mezclas, en donde cada grupo L es, independientemente, un residuo de ácido graso saturado de cadena larga, que tiene 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos y ningún doble enlace C-C en su estructura, y cada grupo U es, independientemente, un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga, que tiene 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos,

(iii) una lipasa 1,3-específica, y

(iv) un ácido o éster de ácido C₂-C₄;

en donde la reacción se lleva a cabo bajo condiciones que permiten la formación de un tercer triglicérido sintético de la fórmula:



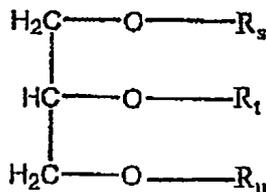
5 en la que R_y es uno de los grupos S o M definido anteriormente, y R_x y R_z son residuos de ácidos grasos, en los que al menos uno de R_x y R_z es el grupo U, según se ha definido anteriormente; y

10 en la que la mezcla de triglicéridos tiene una proporción molar de residuos de ácido graso de cadena corta (S), residuos de ácido graso de cadena media (M), residuos de ácido graso saturado de cadena larga, que tiene 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos, y ningún doble enlace C-C en su estructura (L), y residuos de ácido graso insaturado de cadena larga (U), según se ha definido por la ecuación:

$$\text{Proporción Molar} = (S+M) / (L+U)$$

de 1,5 a 2,4.

15 13. El método según la reivindicación 12, en el que las condiciones de reacción permiten la formación de un cuarto triglicéridos que tiene la fórmula:



en la que el grupo R_t es un grupo S o un grupo M, según se ha definido anteriormente, y uno de los grupos R_s y R_u es el grupo U, según se ha definido anteriormente, y el otro grupo R_s o R_u se selecciona del grupo M o del grupo S, y es diferente de R_t.

20 14. El método según la reivindicación 12, en el que uno de R_x y R_z es U.

15. El método según la reivindicación 13, en el que uno de R_s y R_u es U.

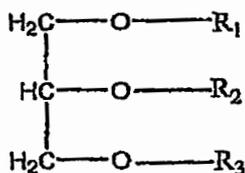
16. Un método para formar una mezcla de lípidos estructurados, en donde dicho método comprende una interesterificación catalizada con una base de los siguientes componentes:

aproximadamente 1 hasta aproximadamente 15 moles de triglicéridos de cadena corta (SSS);

25 aproximadamente 1 hasta aproximadamente 10 moles de triglicéridos de cadena media (MMM);

aproximadamente 0,5 hasta aproximadamente 5 moles de triglicéridos insaturados de cadena larga (UUU);

en donde la reacción tiene lugar en presencia de una catalizador básico, bajo condiciones que permiten la formación de una mezcla de triglicéridos sintéticos que tienen la fórmula:



en la que los grupos R₁, R₂ y R₃ comprenden, independientemente, un residuo de ácido graso que tiene 2 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos; y

en la que al menos aproximadamente 14% en peso de la mezcla de triglicéridos sintéticos tiene

5 los grupos R₂ seleccionados independientemente del grupo consistente en un residuo de ácido graso de cadena corta, que tiene 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos (S), y un residuo de ácido graso de cadena media, que tiene 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos (M); y

uno de los grupos R₁ y R₃ es un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga, que tiene entre 14 y 24 átomos de carbono, ambos incluidos (U) y al menos un doble enlace en su estructura,

10 el otro de los grupos R₁ y R₃ es un residuo de ácido graso de cadena corta, que tiene 2 a 4 átomos de carbono, ambos incluidos, un residuo de ácido graso de cadena media, que tiene 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos, o un residuo de ácido graso insaturado de cadena larga, que tiene 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos, y al menos un doble enlace C-C en su estructura,

15 en donde la mezcla de triglicéridos sintéticos tiene una proporción molar de residuos de ácidos grasos de cadena corta (S), residuos de ácidos grasos de cadena media (M), residuos de ácidos grasos saturados de cadena larga, que tienen entre 14 y 24 átomos de carbono, ambos incluidos (L), y residuos de ácidos grasos insaturados de cadena larga (U) de la fórmula:

$$\text{Proporción Molar} = (S+M) / (L+U)$$

entre 1,5 y 2,4.

20 17. El método según la reivindicación 16, en el que la proporción molar es de entre 1,5 y 1,9, y en el que la mezcla de triglicéridos sintéticos, una vez digerida en el tracto gastrointestinal de un mamífero, se absorbe y metaboliza de manera eficaz para desplazar un mayor contenido de energía de la misma hacia el gasto energético y un menor contenido al almacenamiento de grasas en el organismo que una cantidad similar de aceite de maíz digerido.

25 18. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 16 o 17, en el que el triglicérido SSS se selecciona del grupo consistente en triglicéridos de ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico y sus mezclas; el triglicérido MMM se selecciona del grupo consistente en triglicéridos de ácido caproico, ácido caprílico, ácido cáprico, ácido láurico, y sus mezclas; el triglicérido LLL se selecciona del grupo consistente en triglicéridos de ácido esteárico, ácido láurico, ácido behénico, ácido araquídico, ácido palmítico, y sus mezclas; y el triglicérido UUU se selecciona del grupo consistente en triglicéridos de ácido palmitoleico, ácido oleico, ácido vaccénico, ácido linoleico, ácido alfa-linoleico, ácido gamma-linoleico, ácido gadoleico, ácido araquidónico, ácido eicosapentaenoico, ácido erúxico, ácido docosahexaenoico, y sus mezclas.

30 19. El método según la reivindicación 18 que comprende, adicionalmente, retirar los triacilglicerolos volátiles de la mezcla de triglicéridos sintéticos.

20. El método según la reivindicación 16, en el que la mezcla de triglicéridos sintéticos aporta menos de 7,5 kcal/g de energía biodisponible.

35 21. El método según la reivindicación 16, en el que la mezcla de triglicéridos sintéticos comprende, adicionalmente, aproximadamente 30 a aproximadamente 80% en peso de triglicéridos que tienen:

el grupo R₂ como un residuo de ácido graso saturado de cadena larga, que tiene 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos (L);

40 uno de los grupos R₁ y R₃ como un residuo de ácido graso de cadena media, que tiene 6 a 12 átomos de carbono, ambos incluidos (M);

el otro de los grupos R₁ y R₃ como un residuo de ácido graso saturado de cadena larga, que tiene 14 a 24 átomos de carbono, ambos incluidos (L).

22. El método según la reivindicación 21, en el que la mezcla de triglicéridos sintéticos aporta aproximadamente 4 a aproximadamente 6 kcal/g de energía biodisponible.

45 23. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 16 a 22, en el que el catalizador básico es metóxido sódico.

50 24. La composición lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, para desplazar un mayor contenido de energía a los procesos termogénicos y menor contenido de energía a los depósitos de grasa del cuerpo, en donde dicha composición lipídica se incorpora en una composición alimentaria para sustituir un componente lipídico previamente incluido en la misma.

