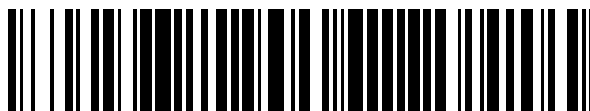


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 385 597**

51 Int. Cl.:

A61K 8/92 (2006.01)

A61K 36/00 (2006.01)

C11B 7/00 (2006.01)

C11C 3/10 (2006.01)

C11C 3/12 (2006.01)

A23D 9/00 (2006.01)

A23D 7/00 (2006.01)

A23L 1/30 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **01271427 .5**

96 Fecha de presentación: **20.12.2001**

97 Número de publicación de la solicitud: **1343860**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **17.09.2003**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de fracciones de aceite vegetal ricas en materia insaponificable, no tóxica, de alto punto de fusión**

30 Prioridad:
21.12.2000 DK 200001917
09.01.2001 US 260591 P

73 Titular/es:
AARHUSKARLSHAMN DENMARK A/S
M.P. BRUUNS GADE 27
8000 ARHUS C, DK

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
27.07.2012

72 Inventor/es:
MELLERUP, Jens;
BACH, Mogens y
ENKELUND, Jorgen Valentin

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
27.07.2012

74 Agente/Representante:
Carpintero López, Mario

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).

ES 2 385 597 T3

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la preparación de fracciones de aceite vegetal ricas en materia insaponificable, no tocólica, de alto punto de fusión

- 5 La presente invención se refiere a un nuevo procedimiento de fraccionamiento de grasas y aceites vegetales que proporciona una fracción altamente enriquecida en materia insaponificable, no tocólica, de alto punto de fusión. Básicamente, el procedimiento no genera ácidos grasos trans. Las fracciones de aceite pueden ser adaptadas a aplicaciones específicas, tal como se reivindica.

Antecedentes

- 10 Las grasas y aceites vegetales son principalmente triglicéridos y otra materia saponificable, tales como mono y diglicéridos y trazas de ácidos grasos libres. Además de estas sustancias, tienen una composición y un contenido variables de componentes insaponificables.

- 15 La materia insaponificable (o insaponificables) es el material que puede ser extraído mediante éter de petróleo u otro solvente similar, después de una hidrólisis alcalina de una muestra. Los componentes insaponificables y la composición relativa son típicos para el aceite individual. Un gran número son componentes biológicamente activos, y la lista siguiente no es exhaustiva, sino que refleja su importancia cuando se trata de una funcionalidad documentada, así como sus fuentes principales:

1. Tocolos

Los componentes son tocoferoles y tocotrienoles.

- 20 Los tocoferoles están presentes en prácticamente todos los aceites vegetales. Los aceites de soja, de maíz, de girasol y de colza son las principales fuentes comerciales. Los tocotrienoles están presentes, principalmente, en el aceite de palma, de salvado de arroz, de cebada y de germen de trigo. Las cantidades comerciales de tocotrienoles se obtienen del aceite de palma y de salvado de arroz.

- 25 Los tocoferoles son los principales antioxidantes solubles en lípido de la naturaleza y, frecuentemente, se denominan como vitamina E natural (el d- α -tocoferol tiene la biopotencia más alta, y su actividad es la estándar contra la cual se comparan todos los demás). La vitamina E es un antioxidante in vivo que protege las membranas celulares contra los efectos dañinos de los radicales libres. La aplicación como un suplemento y un aditivo en la alimentación humana y animal está bien establecida. La gran cantidad de datos disponibles apuntan también a su importancia en la formulación de cosméticos funcionales.

- 30 Los tocotrienoles están relacionados con los tocoferoles y están considerados como potentes antioxidantes. Algunos estudios sugieren que el potencial antioxidante es incluso mayor que el de los tocoferoles. Se ha encontrado también que la aplicación tópica de tocotrienoles es útil en la lucha contra el daño oxidativo a la piel, mientras que conserva la vitamina E existente en las células de la piel.

2. Fitoesteroles

- 35 Los principales componentes son β -sitosterol, campesterol y estigmasterol. Normalmente, representan más del 70% en relación a la fracción de esteroides. Los esteroides menores, que se dan normalmente, son: estigmastanol, avenasteroles y colesterol.

Los esteroides están presentes en casi todos los aceites vegetales. Las cantidades comerciales se obtienen principalmente del aceite de soja. Los criterios de selección son la disponibilidad, el contenido total y la composición. A modo de ejemplo, el aceite de colza sería una buena elección si se desea brasicasterol como componente.

- 40 La aplicación tópica de una preparación que contiene fitosteroides resulta en un incremento tanto en la humedad de la piel como en el contenido de lípidos en la piel. Los fitosteroides que se adhieren a la superficie de la piel imparten una superficie hidrófoba, que no se invierte después de una exposición a agua y jabón. Hay diversos estudios en la literatura sobre el efecto beneficioso de los esteroides sobre la restauración de irritación de la piel originada por fuentes externas, es decir, exposición a radiación UV, detergentes, pañales mojados, etc.

- 45 Se ha informado de que las composiciones nutricionales que contienen fitosteroides, principalmente, β -sitosterol y ésteres de estanol, presentan una acción reductora del colesterol. El mecanismo no se comprende completamente, pero los esteroides vegetales parecen inhibir la absorción de colesterol en el intestino. El efecto es que se reducen tanto el nivel de colesterol total como el LDL en la sangre.

Los esteroides son además útiles en la industria farmacéutica para su conversión en derivados de esteroides.

3. Alcoholes triterpénicos (TTPA)

Los componentes principales son α - y β -amirina, butirospermol y lupeol. Están presentes, principalmente, en la forma de ésteres de ácido graso, cinámico y acético.

La fuente principal es la manteca de karité, pero los TTPAs están presentes también en ilipé, sal y manteca shorea.

- 5 Durante siglos, la manteca de karité ha sido usada, tradicionalmente, en el continente africano por sus excelentes propiedades de protección y restauración de la piel. Estas se atribuyen, especialmente, a la materia insaponificable. Una serie de ensayos en voluntarios humanos han demostrado una serie de efectos sobre varios tipos de problemas de la piel: acción cicatrizante en el tratamiento de agrietamientos, restauración de dermatitis y eritema por quemaduras solares, etc. En ensayos con animales, se ha informado de que la fracción de butirospermol tiene una acción similar a la cortisona en una administración oral y parenteral.

4. γ -orizanol

El γ -orizanol es asignado, generalmente, a las fracciones esteroideas o ésteres de ácido ferúlico. Los principales esteroideas son β -sitosterol, campesterol, cicloartenol y 2,4-metilcicloartenol.

- 15 El γ -orizanol se encuentra en el aceite de germen de arroz y de salvado de arroz. Se ha informado de que tiene un efecto acelerante del crecimiento en los animales. La aplicación tópica de un ungüento que contiene γ -orizanol estimula el flujo sanguíneo en las venas periféricas. En ensayos sobre voluntarios humanos, se ha informado de que tiene un efecto reductor del colesterol, tanto en el nivel de colesterol total como en el LDL.

5. Carotenoides

- 20 Los carotenoides están presentes, principalmente, en el aceite de palma. El aceite de *Elaeis oleifera* tiene el contenido más alto de carotenoides naturales mezclados.

Los componentes principales son α - y β -caroteno.

- 25 El β -caroteno proporciona actividad de vitamina A. Se ha informado que posee propiedades anti-cancerosas para ciertos tipos de cáncer, pero en algunas investigaciones, se encuentra que el α -caroteno es más potente. Cabe señalar también que se ha informado que otros carotenoides presentes en el aceite de palma, fitoleno y especialmente licopeno, poseen propiedades anticancerosas todavía mejores.

Los carotenoides naturales mezclados pueden ser usados además como un agente colorante natural en diversas aplicaciones.

- 30 Además de las clases de insaponificables indicadas anteriormente, existen muchos otros tipos interesantes en los que las fuentes tienen que ser evaluadas según la presencia relativa y la concentración total en el aceite. Esto se ilustra mediante los ejemplos siguientes: El aceite de oliva tiene un contenido interesante del hidrocarburo alifático poliinsaturado triterpeno, escualeno. En el aceite de aguacate, aproximadamente el 50% de la materia insaponificable consiste en alquifuranos. El aceite de sésamo contiene sesamolina y sesamina.

- 35 En general, esto demuestra claramente la necesidad de procedimientos industriales adaptados para enriquecer y estandarizar estas sustancias valiosas, haciendo posible dirigir las y dosificarlas, de una manera apropiada, para la aplicación en cuestión.

Estado del arte

En general la concentración de materia insaponificable es baja en la materia prima. Consiguientemente, los residuos grasos industriales, normalmente considerados como desechos, son usados como material de partida. Un ejemplo de esto es la producción de fitosteroles (principalmente sitosteroles) en base a subproductos derivados de la madera.

- 40 En el procesamiento de aceites y grasas vegetales, se generan enormes cantidades de desechos, jabón residual mediante el procedimiento de refinado alcalino y el destilado desodorizante. El destilado desodorizante es de particular interés, ya que contiene el 10-30% de materia insaponificable, de la cual aproximadamente la mitad son tocoferoles y esteroides. La separación y purificación de los tocoferoles y esteroides es un procedimiento complejo y costoso, que implica procedimientos físicos y químicos. Los productos comerciales disponibles están basados, principalmente, en destilado desodorizante a partir de aceite de soja.

45 Los aceites vegetales son usados como material de partida en un procedimiento que implica una saponificación del aceite o una conversión de los glicéridos en ésteres metílicos de ácidos grasos, seguido por extracción y purificación de la materia insaponificable. Los productos comerciales son mezclas de tocoferoles/tocotrienoles y carotenoides naturales mezclados, basados en aceite de palma o salvado de arroz.

Los procedimientos descritos hasta ahora se usan a escala industrial. Los siguientes procedimientos son aplicables directamente a aceites y grasas y están relacionados, principalmente, con aceite de karité, como material de partida. La materia insaponificable del aceite de karité tiene interesantes propiedades dermatológicas documentadas, y el aceite tiene un alto contenido no glicérido, beneficioso, de aproximadamente el 6%.

- 5 En el documento WO 96/03137 se ilustra que una fracción de aceite de karité con un 10% de materia insaponificable puede ser enriquecido al 50% mediante una destilación de trayectoria corta

Mediante la aplicación de una extracción supercrítica de CO₂ sobre el aceite de karité, se demuestra experimentalmente que es posible un fraccionamiento selectivo de los componentes a temperaturas de 40-80°C y presiones de 100-400 bar (Turpin et al. 1990. *Fat Sci. Technol.* **92** (5), 179-184).

- 10 Otro procedimiento para la producción de fracciones lípidas enriquecidas en insaponificables es mediante cristalización fraccionada a partir de solventes.

Se demuestra experimentalmente que los concentrados de tocoferol pueden obtenerse a partir de aceites vegetales eliminando, casi completamente, los glicéridos y esteroides mediante cristalización fraccionada a partir de solventes a temperaturas bajas. Como un ejemplo, el aceite de algodón parcialmente hidrogenado proporcionó un concentrado que contenía el 32,1% de tocoferoles mediante cristalización del aceite a partir de 8 veces su propio peso de acetona a -74°C. La acetona demostró ser el solvente más adecuado (Singleton y Bailey 1944. *Oil & Soap* 21,224-226).

- 20 El documento EP 0690904 enseña cómo preparar dos fracciones ricas en materia insaponificable a partir de manteca de karité. La grasa es tratada con un solvente polar del tipo cetona con el fin de recuperar una fracción insoluble en el solvente de cetona caliente (hidrocarburos poliisoprenicos). El solvente de cetona caliente es enfriado a una temperatura por debajo de 0°C para cristalizar el material soluble caliente, que es filtrado. La eliminación del solvente del filtrado proporciona una segunda fracción rica en materia insaponificable (esteroides y ésteres de TTPA). El solvente preferente es acetona. Las dos fracciones son mezcladas, al menos en parte, o de manera preferente totalmente, para proporcionar una mezcla reivindicada para contener el 18-50% en peso de la materia insaponificable, especialmente útil en composiciones dermatológicas.

- 25 El documento WO 99/63031 enseña cómo fraccionar un aceite vegetal que proporciona una o más fracciones sólidas adecuadas para aplicaciones de confitería, así como una fracción líquida enriquecida en materia insaponificable. El aceite a fraccionar debe tener un punto de fusión o deslizamiento de 32-55°C y, si es necesario, el aceite es hidrogenado parcialmente para alcanzar dicho intervalo de fusión. En la página 9 de la descripción, línea 2 desde la parte inferior, se afirma que si el punto de fusión o deslizamiento del aceite es superior a 55°C, la cantidad de líquido para solubilizar los componentes deseados será demasiado pequeña y se precipitarán conjuntamente con los triglicéridos sólidos y, además, que la recuperación de la pequeña cantidad de la fracción líquida será también más difícil que si se usara un punto de fusión o deslizamiento más bajo. La grasa es mezclada con un solvente (acetona es preferente) y es calentada hasta la transparencia y es enfriada para precipitar una fracción sólida. Se elimina el solvente del filtrado para proporcionar una fracción líquida en la que la materia insaponificable está enriquecida. El procedimiento se ejemplifica en una fracción de colza reivindicada para contener 1,5-5% de componentes insaponificables, útil como un ingrediente en preparaciones cosméticas y farmacéuticas para proporcionar propiedades hidratantes, protectoras de UV y antiinflamatorias. El procedimiento se ejemplifica adicionalmente en una fracción de manteca de karité reivindicada para contener el 15-36% de componentes insaponificables, útil como un ingrediente en preparaciones cosméticas y farmacéuticas, para proporcionar propiedades de protección UV e hidratantes de la piel.

- 40 En resumen, puede afirmarse lo siguiente:

El uso de material de desecho, especialmente el destilado desodorizante, ha demostrado que es posible producir tocoferoles y fitoesteroides de alta pureza. El procedimiento es complejo y caro, pero debido a los altos precios de los tocoferoles. El problema principal es la obtención del material de partida, ya que la producción de aceite vegetal está dispersada.

- 45 La extracción y purificación a través de la ruta metiléster o saponificación son caras y dejan grandes cantidades de subproductos baratos, es decir, ácidos grasos, glicerina y ésteres de metilo. Los productos comerciales tienen un contenido del 30-50% de materia insaponificable.

En la actualidad, el procesamiento directo a partir de aceites y grasas, mediante destilación de trayectoria corta y extracción supercrítica de fluido, está en una fase experimental.

- 50 El uso de cristalización fraccionada de solvente o en seco presenta limitaciones. Si la concentración de materia insaponificable es baja en el aceite, el enriquecimiento resultante es también bajo. Además, si el material de partida es líquido, el mismo tiene que ser parcialmente hidrogenado antes del fraccionamiento. Los ácidos grasos trans, formados durante la hidrogenación parcial de los ácidos grasos insaturados en los glicéridos, pueden incrementar el nivel de colesterol en la sangre y el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria, si son ingeridos. Esto hace que las fracciones

enriquecidas no sean adecuadas para el fortalecimiento de los alimentos y como suplemento nutricional o de un producto farmacéutico o para-farmacéutico, para una administración oral.

Objeto de la invención

- 5 La invención tiene por objeto proporcionar un procedimiento de preparación de fracciones de aceite vegetal, no tocólicas, altamente enriquecidas en materia insaponificable, mediante el cual el enriquecimiento de los insaponificables de fusión más alta (por ejemplo, fitosteroles, ésteres y alcoholes triterpénicos, γ -orizanol, carotenoides, etc.) y la composición de la parte glicerídica de la fracción de aceite pueden ser adaptados a la aplicación específica. Básicamente, el procedimiento no debería generar ácidos grasos trans.

Resumen de la invención

- 10 Esto se consigue mediante el procedimiento de la invención, que comprende las etapas siguientes:
- a) un aceite vegetal, o una fracción del mismo, con un punto de fusión o deslizamiento no superior a 30°C y un contenido de materia insaponificable de al menos el 0,5% en peso, es hidrogenado para saturar completamente los ácidos grasos de los glicéridos y alcanzar un punto de fusión o deslizamiento de al menos 57°C;
- 15 b) al aceite hidrogenado es añadido en una cantidad del 1 al 75% en peso del aceite de partida no hidrogenado u otro aceite que tenga un punto de fusión o deslizamiento de 30°C, como máximo, para actuar como un portador y vehículo para la materia insaponificable;
- c) a la mezcla de aceites de b) se añade un solvente en una proporción de 1:2 a 1:20, y la mezcla es calentada hasta la transparencia;
- 20 d) la mezcla de c) es enfriada en una o más etapas a una temperatura final en el intervalo de -35 a +30°C y la fracción o las fracciones de alto punto de fusión, precipitadas, son filtradas;
- e) se elimina el solvente del filtrado obtenido en d), dejando una fracción rica en materia insaponificable.

Mediante la hidrogenación en la etapa a), además de las fracciones de ácidos grasos insaturados, algunos de los insaponificables que contienen dobles enlaces son convertidos también a las formas hidrogenadas correspondientes, especialmente se hidrogenan los dobles enlaces de alcohol triterpénico en las cadenas laterales.

- 25 Frecuentemente, es deseable realizar la etapa b) añadiendo del 1 al 75% en peso, preferentemente del 2 al 50% en peso y, más preferentemente, del 5 al 25% en peso, del aceite de partida no hidrogenado, como un portador al aceite hidrogenado de la etapa a). Esto hace que sea posible ajustar el contenido de materia insaponificable en la fracción enriquecida resultante y, al mismo tiempo, mantener el contenido de ácidos grasos trans de la fracción enriquecida en un máximo del 2%.
- 30 Otra manera de realizar la etapa b) es añadiendo el 1 al 75% en peso, preferentemente del 2 al 50% en peso y, más preferentemente, del 5 al 25% en peso, de un aceite de triglicéridos diferente del aceite de partida no hidrogenado como un portador al aceite hidrogenado de la etapa a), consistiendo, predominantemente, dicho aceite de triglicéridos en triglicéridos de ácidos grasos C8-C22 saturados e insaturados, y siendo preferentemente un aceite vegetal que consiste en triglicéridos de ácidos grasos C16-C22, saturados e insaturados. Por este medio, es posible seleccionar un
- 35 aceite portador que tiene efectos beneficiosos específicos en combinación con la materia insaponificable para el uso previsto.

Además, puede ser deseable que el aceite de partida que contiene la materia insaponificable sea interesterificada antes de la etapa de hidrogenación y/o que la mezcla de aceite resultante sea interesterificada antes de las etapas de fraccionamiento c) y d).

- 40 Normalmente, el solvente usado en las etapas de fraccionamiento c) y d) es de un tipo no polar o semi-polar, por ejemplo, seleccionado de entre el grupo que consiste en hidrocarburos y alcanos lineales y ramificados, de 1-5 átomos de carbono y es, preferentemente, hexano o éter de petróleo.

- 45 De manera adecuada, el aceite vegetal de partida que contiene la materia insaponificable proviene de uno de los siguientes o de sus híbridos: colza, canola, soya, maíz, germen de maíz, girasol, linaza baja en ácido linolénico, mango, aguacate, oliva, sésamo, salvado de arroz, germen de trigo, avena y salvado de avena, palma, sal, shorea, illipé y karité, así como cualquier fracción o mezcla de los mismos.

Se elimina el kariteno de un aceite de partida de interés particular, la fracción de manteca de karité, de bajo punto de fusión, es enriquecida en materia insaponificable, que se obtiene como sigue:

La manteca de karité cruda es desacidificada y, subsiguientemente, se elimina parcialmente el kariteno,

mezclándola con un solvente semi-polar para precipitar la mayor parte de los hidrocarburos poliisoprenicos (kariteno), que son desechados; el solvente es destilado y el aceite es mezclado con un solvente adecuado, por ejemplo hexano (proporción aproximada de 1:2 a 1:4), es calentado hasta la transparencia y es refrigerado a una temperatura a la cual los glicéridos de alto punto de fusión se precipitan; la fracción precipitada es filtrada y se elimina el solvente del filtrado, dejando una fracción de menor punto de fusión, con un punto de fusión o deslizamiento de 30°C, como máximo, adecuada para un procesamiento posterior.

Generalmente, la fracción de aceite vegetal enriquecida en insaponificable, obtenida mediante el procedimiento de la invención, puede ser sometida a una concentración adicional por medio de dióxido de carbono supercrítico, destilación molecular, cromatografía o recristalización y/o modificación química, tal como hidrogenación, etoxilación, esterificación o interesterificación, sin alejarse del concepto inventivo. También, el estado físico de la fracción de aceite vegetal obtenida puede ser cambiado adicionalmente, por ejemplo, mediante emulsificación, mezclando con una grasa de alto punto de fusión y refrigeración mediante pulverización, encapsulación o incorporación en liposomas o nanosomas.

La presente invención se refiere también a una fracción de aceite vegetal obtenible mediante el procedimiento según la invención, estando enriquecida dicha fracción en materia insaponificable, no tóxicas, de alto punto de fusión, por un factor de al menos 3 y que tiene un contenido de ácidos grasos trans de máximo el 2% en peso y la fracción de aceite vegetal para su uso como un ingrediente en productos farmacéuticos o de tipo farmacéutico para su aplicación tópica o administración oral.

En dicha fracción de aceite vegetal, la materia insaponificable está formada, predominantemente, por o se deriva de:

- carotenoides;
- sesamina y sesamolina;
- γ -orizanól;
- esteroides, esteroides metílicos y esteroides dimetílicos;
- alcoholes triterpénicos y sus ésteres con ácido cinámico, ácido acético y ácidos grasos.

La invención se refiere además a una fracción enriquecida particular de la manteca de karité, obtenible mediante el procedimiento según la invención, que tiene un contenido de al menos el 30% en peso de materia insaponificable, no tóxicas, de alto punto de fusión, y caracterizada además porque contiene alcoholes triterpénicos hidrogenados y/o sus ésteres y porque tiene un contenido de ácidos grasos trans del 2% en peso, como máximo. Preferentemente, dicha fracción de manteca de karité tiene un contenido del 40-90% en peso de la materia insaponificable. Además, puede ser deseable que la preparación de dicha fracción de manteca de karité implique al menos una etapa de interesterificación antes de las etapas de fraccionamiento c) y d).

La presente invención comprende además el uso no terapéutico de una fracción de aceite vegetal según la invención para la fortificación de productos alimenticios.

De esta manera, la invención comprende el uso de una fracción de aceite vegetal según la invención como un componente de un producto lácteo o producto alimenticio similar a un lácteo, seleccionado de entre el grupo que consiste en leche, crema, helado, mantequilla, queso (incluyendo quesos suaves, cremosos y procesados), yogur y otros productos lácteos fermentados.

Comprende también el uso de una fracción de aceite vegetal según la invención como un componente de un producto alimenticio seleccionado de entre el grupo que consiste en margarinas, mantequillas y mezclas, pastas para untar, mayonesas, mantecas, aderezos para ensaladas y aceites para ensaladas, a una concentración del 2-50% en peso.

Además, la invención comprende el uso no terapéutico de una fracción de aceite vegetal según la invención como un ingrediente en cosmética.

En particular, la invención comprende el uso no terapéutico de una fracción de aceite vegetal según la invención como un ingrediente en un suplemento nutricional para su administración oral. Específicamente, puede ser usado como un aditivo para productos alimenticios que contienen grasa o como un aditivo para aceites y grasas para especialidades para ser incorporadas en los productos alimenticios para los seres humanos y otros mamíferos, con el propósito de reducir el nivel de colesterol en sangre.

Finalmente, la invención comprende el uso de una fracción de aceite vegetal de manteca de karité, según la invención, para la fabricación de un medicamento para reducir el nivel de colesterol en sangre.

Descripción detallada de la invención

El aceite de partida se obtiene por medio de técnicas de trituración, prensado y extracción estándares, seguido, opcionalmente, por etapas de tratamiento con agua ácida, desacidificación y blanqueo, usadas normalmente en el procesamiento de aceites vegetales. Si el aceite de partida tiene un punto de fusión o deslizamiento superior a 30°C, el aceite es fraccionado con solvente o en seco para obtener una fracción con un punto de fusión inferior, adecuada como aceite de partida para el procedimiento. El aceite de partida puede ser también una mezcla de aceites o fracciones de aceites obtenidos a partir de diferentes fuentes de materias primas. El requisito previo es que el aceite de partida tenga un punto de fusión o deslizamiento no superior a 30°C y un contenido de insaponificables de al menos el 0,5% en peso.

I. En un primer aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento de preparación de una fracción de aceite rica en materia insaponificable, no tóxica, de alto punto de fusión, que comprende las etapas siguientes:

a) el aceite de partida es hidrogenado para separar completamente los ácidos grasos de los glicéridos y para alcanzar un punto de fusión o deslizamiento de al menos 57°C;

b) al aceite hidrogenado de a) se añade una cantidad adecuada del aceite de partida para actuar como un portador y vehículo para la materia insaponificable. La concentración del aceite portador en la mezcla de aceite es del 1-75% en peso, preferentemente, del 2-50% en peso y, más preferentemente, del 5-25% en peso;

c) a la mezcla de aceites de b) se añade un solvente en una proporción de 1:2 a 1:20, preferentemente de 1:3 a 1:15, y la mezcla es calentada hasta la transparencia;

d) la mezcla de c) es refrigerada en una o más etapas a una temperatura final en el intervalo de -35 a +30°C, preferentemente, de -20 a +20°C, y la fracción o fracciones de alto punto de fusión, precipitadas, fueron filtradas;

e) se elimina el solvente del filtrado obtenido en d), dejando una fracción enriquecida en materia insaponificable.

Las condiciones adecuadas para la hidrogenación bajo a) se ilustran en los ejemplos, pero son posibles otras variaciones dentro de la capacidad de una persona con conocimientos en la técnica del procesamiento de aceites vegetales.

La cantidad de aceite de partida a añadir en la etapa b) depende del contenido original de materia insaponificable en el aceite de partida y el tipo de material insaponificable, así como de la concentración final de materia insaponificable necesaria para la aplicación en cuestión. La concentración en la fracción enriquecida y su comportamiento de fusión son regulados variando la proporción de la mezcla de aceite portador con respecto a aceite hidrogenado. Esto se ilustra adicionalmente en los ejemplos.

El solvente usado en c) es de un tipo no polar o semi polar, tal como hidrocarburos y alcanos, lineales y ramificados, de 1-5 átomos de carbono. Un solvente preferente en el procedimiento es el hexano o éter de petróleo.

En la etapa de fraccionamiento de d) cabría esperar que los insaponificables de punto de fusión más alto fuesen atrapados y coprecipitados con los glicéridos de alto punto de fusión, especialmente si la cantidad de aceite portador líquido en la mezcla de aceites es baja. De manera bastante inesperada, se recupera la mayor parte de la masa total de insaponificables de alto punto de fusión.

La fracción de aceite preparada mediante este primer aspecto de la invención se caracteriza por tener un contenido de ácidos grasos trans del 2 % en peso, como máximo.

La fracción enriquecida puede ser purificada adicionalmente mediante desacidificación, blanqueo y desodorización en la manera normal. Durante la desodorización, una parte de los tocoferoles, etc., son eliminados y, por tanto, pueden añadirse, opcionalmente, antioxidantes y otros estabilizadores al producto. Si el producto es líquido o semi-líquido, la adición de una cera o grasa de estructuración es útil para prevenir una precipitación repentina de los insaponificables supersaturados en el producto.

II. En un segundo aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento según se detalla en el punto I, excepto que el aceite portador añadido al aceite de partida completamente hidrogenado en la etapa b) es diferente del aceite de partida.

El aceite portador usado en este aspecto es seleccionado para incorporar efectos beneficiosos en combinación con la materia insaponificable para el uso previsto, por ejemplo, aspectos nutricionales, tales como el grado y el tipo de insaturación de los residuos de ácidos grasos del aceite, y la resistencia a la oxidación, etc. El aceite portador seleccionado consiste, predominantemente, en triglicéridos de ácidos grasos C8-C22, saturados e insaturados, y tiene un punto de fusión o deslizamiento no superior a 30°C. Preferentemente, el aceite portador seleccionado es un aceite vegetal que consiste, predominantemente, en triglicéridos de ácidos grasos C16-C22, saturados e insaturados.

Si el aceite portador seleccionado es obtenido a partir de material no hidrogenado, entonces la fracción de aceite enriquecida resultante tendrá un contenido de ácidos grasos trans del 2% en peso, como máximo. Si el aceite portador es la fracción líquida de un aceite parcialmente hidrogenado, la fracción de aceite enriquecida resultante puede tener un contenido de ácidos grasos trans superior al 2% en peso.

- 5 La magnitud de enriquecimiento y el contenido total de materia insaponificable, obtenibles mediante los procedimientos de los puntos I y II, se ilustran en los ejemplos y se resumen en la tabla siguiente.

Sujeto	Ejemplo 1 Colza	Ejemplo 2 Colza	Ejemplo 3 Manteca de Karité	Ejemplo 4 Manteca de Karité
Contenido de insaponificables en aceite de partida, en %	0,9	0,9	12,5	12,5
Contenido de aceite portador en la mezcla, en %	2	5	10	20
Rendimiento de la fracción enriquecida, en %	5,9	8,2	21,0	29,0
Contenido de insaponificables en la fracción enriquecida, en %	14,5	10,9	53,0	38,1
Factor de enriquecimiento	16,1	12,1	4,2	3,0
Recuperación de materia insaponificable, en %	94,4	98,4	89,0	88,4

- 10 III. En un tercer aspecto, la invención se refiere a un procedimiento, según se detalla en los puntos I o II, en el que el aceite de partida que contiene la materia insaponificable es interesterificada antes de la etapa de hidrogenación a) y/o la mezcla de aceites de la etapa b) es interesterificada antes de las etapas de fraccionamiento.

La interesterificación del aceite de partida incrementa la solubilidad en aceite de una parte de los insaponificables, y la interesterificación de la mezcla de aceites aleatoriza el contenido de ácidos grasos y, de esta manera, incorpora ácidos grasos insaturados en la parte glicéridica de la fracción de aceite enriquecida resultante.

- 15 La interesterificación es realizada en presencia de un catalizador adecuado, por ejemplo, metóxido, etóxido, o una mezcla de glicerol y lejía cáustica, tal como se ilustra en los ejemplos, pero son posibles otras variaciones dentro de la capacidad de una persona con conocimientos en la técnica del procesamiento de aceites vegetales.

- 20 Tal como se ha indicado al principio, cualquier aceite vegetal o fracción del mismo es adecuado para ser procesado según la invención, siempre que tenga un punto de fusión o deslizamiento no superior a 30°C y un contenido de insaponificables de al menos el 0,5% en peso. Los aceites de partida preferentes para el procedimiento provienen de los siguientes o de sus híbridos: colza y canola (*Brassica napus*, *campestris*, etc.), soja (*Glycine max*), maíz (maíz), germen (*Zea mays*), girasol (*Helianthus annuus*), lino (*Linum usitatissimum*), mango (*Mangifera indica*), aguacate (*Persea americana*), olivo (*Olea europea*), sésamo (*Sesamum indicum*), salvado de arroz (*Oryza sativa*), germen de trigo (*Triticum aestivum*), avena y salvado de avena (*Avena sativa*), palma (*Elaeis guineensis*, oleífera, etc.), sal (*Shorea robusta*), ilipé (*Madhuca spp.*), shorea (*Shorea stenoptera*), karité (*Butyrospermum parkii*) o fracciones o mezclas de los mismos.

- 30 El aceite de karité (manteca de karité) es de particular interés, debido a la naturaleza de los componentes insaponificables y a un contenido total de aproximadamente el 6% de los mismos en la manteca de karité. Debido a que el punto de fusión o deslizamiento de la manteca de karité es normalmente mayor de 30°C, debe usarse una fracción líquida como aceite de partida. La fracción líquida de manteca de karité es un resultado de la producción de la fracción de alto punto de fusión, conocida en la industria bajo la denominación común internacional (DCI) "Shea Stearine". La fracción líquida preferente tiene un beneficio adicional, ya que tiene un contenido del 8% de insaponificables o superior.

- 35 Una fracción más preferente se obtiene mediante el fraccionamiento de una manteca de karité, de la que se ha eliminado parcialmente el kariteno. Esta fracción es especialmente adecuada, ya que los hidrocarburos poliisoprenicos (kariteno) no son deseables en productos comestibles. Además, debido a que el kariteno es altamente insaturado, genera, de esta manera, problemas asociados con la oxidación. La siguiente es una ilustración de la composición

relativa típica de los principales tipos de insaponificables en la manteca de karité y las fracciones líquidas:

Tipos de insaponificables	Manteca de karité	Fracción líquida de manteca de karité	Fracción líquida de manteca de karité sin kariteno
TTPAs y ésteres	65%	70%	85%
Fitosteroles y otros	6%	6%	8%
Kariteno	29%	24%	7%

En base a las fracciones líquidas de manteca de karité, el procedimiento de la invención posibilita la fabricación de fracciones enriquecidas con un contenido de insaponificables en el intervalo del 30-90% mediante el fraccionamiento de mezclas de aceites que contienen hasta el 50% en peso de la fracción de manteca de karité, no hidrogenada, que actúa como el aceite portador para la materia insaponificable. El fraccionamiento de una mezcla de aceites que contiene hasta un 75% en peso de la fracción de manteca de karité, no hidrogenada, resultará en una fracción enriquecida con un contenido de insaponificables del 20% en peso, lo que corresponde a un factor de enriquecimiento de al menos 3 en comparación con el contenido normal en la manteca de karité.

Posibles usos de las fracciones enriquecidas obtenidas mediante el procedimiento

Algunas de las aplicaciones obvias se han ilustrado ya en la sección "antecedentes" anterior.

Debido a las altas concentraciones de insaponificables obtenibles mediante el procedimiento de la invención, las fracciones enriquecidas pueden ser usadas como un material de partida para un procesamiento mecánico y/o químico adicional.

Algunas aplicaciones nuevas y especiales están relacionadas con fracciones preparadas en base al aceite de karité.

Se conoce, a partir de estudios publicados Weststrate and Meijer 1998. Eur. J. Clin. Nutr. 52 (5) : 334-343; Sierksma, Weststrate y Meijer 1999. Brit. J. Nutr. 82:273-282; Vissers, Zock, Meijer y Katan 2000. Am. J. Clin. Nutr. 72: 1510-1515)) que la materia insaponificable, que ocurre de manera natural en el aceite de karité, no es adecuada para reducir los niveles de colesterol en suero. Sorprendentemente, se ha encontrado que las fracciones de manteca de karité, preparadas según el procedimiento de la presente invención, son capaces de reducir el nivel de colesterol total y LDL en la sangre humana. Los resultados se detallan en el Ejemplo 9.

Como resultado de esto, una fracción de la manteca de karité, fabricada según la invención, puede ser usada en alimentos y suplementos nutricionales, y debido a las altas concentraciones obtenibles mediante el procedimiento, puede ser usada como un ingrediente activo en cápsulas y comprimidos para su administración oral para los propósitos ilustrados en el Ejemplo 9.

La invención se comprenderá mejor con referencia a los ejemplos siguientes, que son ilustrativos y no deberían tomarse como limitativos del alcance de la presente invención, tal como se describe en las reivindicaciones.

Ejemplos

Procedimientos de análisis y definiciones

Materia insaponificable total (< 15%), determinada según DGF C-III lb

Materia insaponificable total (> 15%), se determina como el 100% menos el contenido glicerídico total. El contenido glicerídico se calcula en base al contenido real de ácidos grasos en la muestra analizada mediante GC cuantitativa absoluta, según IUPAC 2.301 y 2.304.

El kariteno se determina mediante una metilación de la muestra con 0.5N KOH en metanol. La remanencia es lavada con metanol caliente, es disuelta en cloroformo y el contenido es determinado gravimétricamente.

El TTPA, el TTPA hidrogenado y los ésteres de los mismos son analizados mediante GC, según una norma IUPAC 2.323 modificada, usando palmitato de colesterilo como estándar interno.

El punto de fusión o deslizamiento es determinado según AOCS Cc 3-25.

El SFC (contenido de grasa sólida) es analizado mediante RMN de pulsos, según la norma IUPAC 2.150.

Los ácidos grasos son analizados mediante GC según las normas IUPAC 2.301 y 2.304.

El contenido total de tocoferoles se determina mediante HPLC con 0,6% de pentanol en hexano como fase móvil y con detección de fluorescencia (extinción 291 nm, emisión 330 nm) con respecto a una muestra de referencia.

El índice de acidez se determina según la norma IUPAC 2.201.

5 El índice de yodo se determina según la norma IUPAC 2.205.

El factor de enriquecimiento se calcula como la fracción: contenido de insaponificables en la fracción enriquecida dividido por el contenido en el aceite de partida.

"ild" significa: "inferior al límite de detección".

10 "Transparente" significa que el líquido permite que la luz pase a través suyo, de manera que los objetos situados detrás pueden ser vistos claramente, es decir, más claro que translúcido.

Ejemplo 1. *Fracción de aceite de colza enriquecido en contenido de insaponificables*

15 Un aceite de colza semi-refinado, con un bajo contenido de ácido erúico, con un índice de yodo de 115,7, es hidrogenado totalmente a un índice de yodo de 1,3 y un punto de fusión o deslizamiento de 68,0°C. El aceite de colza es añadido al aceite hidrogenado hasta un contenido del 2% en peso. La mezcla de aceites es preparada añadiendo 20 g de aceite de colza a 980 g de aceite hidrogenado fundido, para alcanzar un peso total de 1.000 g.

20 En un recipiente encamisado, equipado con un agitador, se añaden 10 litros de hexano a la mezcla de aceites y la suspensión es calentada hasta la transparencia. Desde una temperatura de aproximadamente 50°C, la mezcla es enfriada a una tasa de aproximadamente 1°C/min, para alcanzar una temperatura final de 5°C. La fracción de alto punto de fusión, precipitada, es filtrada y lavada con hexano. La fracción de alto punto de fusión tiene un índice de yodo de 0,5 y un punto de fusión o deslizamiento de 68,7°C.

Se elimina el solvente del filtrado, dejando una fracción enriquecida con un rendimiento de 58,5 g, que corresponde al 5,9% en peso de la mezcla de aceites.

Parámetro	Aceite de partida	Fracción enriquecida
Insaponificables totales, %	0,9	14,5
Tocoferoles totales, ppm	698	5.593
Ácidos grasos trans totales, %	ild	1,0
Factor de enriquecimiento calculado sobre los insaponificables totales		16,1
Factor de enriquecimiento calculado sobre los tocoferoles totales		8,0

25 En base en las cifras analíticas se han calculado los factores de enriquecimiento. Esto demuestra claramente que, mediante la aplicación de este nuevo procedimiento de la invención sobre un aceite con un bajo contenido de materia insaponificable, es posible producir una fracción altamente enriquecida que, al mismo tiempo, tiene un bajo contenido de ácidos grasos trans, lo que lo convierte en adecuado para aplicaciones alimenticias y no alimenticias.

El factor de enriquecimiento para los insaponificables totales es mucho mayor que para los tocoferoles de bajo punto de fusión.

30 Además, el procedimiento de la invención recupera la mayor parte de la materia insaponificable total. La masa total en la mezcla de aceites es de 9 g (0,9% de 1.000 g), y la fracción obtenida contiene 8,5 g (14,5% de 58,5 g) que corresponde a una recuperación del 94,4% de la materia insaponificable total.

Ejemplo 2. *Aceite enriquecido con materia insaponificable procedente de semillas de colza*

35 Se repitió el procedimiento descrito en el Ejemplo 1, excepto que el aceite portador usado fue un aceite para especialidades con una alta resistencia a la oxidación. Este aceite está disponible comercialmente bajo el nombre comercial "Cremeol PS-6" (Cremeol es una marca comercial de Aarhus Olie). El aceite es producido mediante fraccionamiento en seco múltiple de aceite de colza, de girasol o de soja, parcialmente hidrogenado.

El aceite se caracteriza por los siguientes valores típicos:

Índice de saponificación	186-195
Índice de yodo	82-92
Punto de fusión o deslizamiento, °C	6
Contenido de grasa sólida a 20°C, %	0
Índice de rancimat a 120°C, h	40
Vida útil calculada a 20°C, años	5
<u>Ácidos grasos, mediante GC:</u>	
Palmítico, C16:0, %	4
Estearico, C18:0, %	4
Total C18:1, %	84
Linoléico, C18:2, %	5
Ácidos grasos trans totales, %	29

El aceite portador "Cremeol PS-6" fue añadido al aceite de colza, completamente hidrogenado, en una cantidad del 5% de la mezcla total de aceites. El fraccionamiento de la mezcla de aceites fue realizado tal como se ha descrito en el Ejemplo 1.

Los resultados se describen en la tabla siguiente.

Parámetro	Aceite de partida	Fracción enriquecida
Insaponificables totales, %	0,9	10,9
Tocoferoles totales, ppm	698	5.322
Ácidos grasos trans totales, %	ild	22,8
Factor de enriquecimiento calculado sobre los insaponificables totales		12,1
Factor de crecimiento calculado sobre los tocoferoles totales		7,6
Rendimiento de la fracción en g		82
Cantidad recuperada de insaponificables en g		8,9
Recuperación en % de la materia total		98,9

La fracción enriquecida parecía tener una consistencia similar a la vaselina. El punto de fusión o deslizamiento era de 44,9°C.

Esto demuestra claramente que es posible enriquecer un aceite portador adecuado con la materia insaponificable en cuestión, aplicando este nuevo procedimiento de la invención. Al igual que en el Ejemplo 1, el factor de enriquecimiento para los insaponificables totales es mucho más alto que para los tocoferoles de bajo punto de fusión.

Tal como puede observarse, el procedimiento no genera ácidos grasos trans. El contenido de ácidos grasos trans en la fracción es inherente al aceite del portador preferente.

Debido a la alta resistencia a la oxidación proporcionada por el aceite portador, la fracción producida es ideal como un ingrediente en productos cosméticos, artículos de tocador y productos farmacéuticos para la aplicación dérmica.

Ejemplo 3. *Fracción de aceite de karité enriquecida en materia insaponificable*

El aceite de partida en este ejemplo es una fracción, semi-refinada, producida industrialmente, de la cual se ha eliminado parcialmente el kariteno, de manteca de karité, obtenida mediante las etapas de procesamiento siguientes, usadas normalmente en la industria de aceite vegetal para la producción de ingredientes alimenticios:

1. El aceite crudo es obtenido por medio de las técnicas de trituración, prensado y extracción estándares.

5 2. Los ácidos grasos libres son eliminados en un procedimiento de desacidificación alcalina, seguido por una etapa de blanqueo para reducir el color.

3. Se elimina el kariteno del aceite semi-refinado, mezclándolo con un solvente semi-polar, mediante el cual la parte principal del kariteno se precipita y, subsiguientemente, es eliminada. El solvente es destilado dejando una manteca de karité, de la que se ha eliminado parcialmente el kariteno.

10 4. En el procedimiento de fraccionamiento siguiente, la grasa es mezclada con hexano y es calentada hasta la transparencia, seguido por un enfriamiento diseñado para cristalizar la fracción de alto punto de fusión, conocida bajo la denominación común internacional DCI "Shea Stearine".

15 5. El Shea Stearine es filtrado y el solvente es eliminado del filtrado, dejando una fracción de manteca de karité, de bajo punto de fusión, de la que se ha eliminado parcialmente el kariteno. Después de un refinamiento posterior en forma de una desacidificación alcalina y un tratamiento posterior con tierra de blanqueo, la fracción se denomina PR 589.

La fracción PR 589 de manteca de karité se caracteriza por los siguientes valores típicos en comparación con la manteca de karité:

Parámetro de manteca	Fracción PR 589 de karité	karité refinado
Punto de fusión o deslizamiento, °C	20	32
Índice de acidez	0,1	0,3
Índice de yodo	74	62
Insaponificables totales, %	12,5	6
Hidrocarburos poliisoprenicos, %	0,8	2

20 La fracción de la manteca de karité fue hidrogenada completamente a un punto de fusión o deslizamiento de 68°C mediante el procedimiento siguiente:

25 A 2.500 g de la fracción se añadió el 0,5% de catalizador ("Girdler G-53", Süd-Chemie AG) y la mezcla fue calentada a 180°C. Se aplicó hidrógeno a 5 atm durante 160 minutos. El catalizador fue filtrado y se eliminó el níquel del aceite hidrogenado en la manera normal. Al aceite hidrogenado se añadió el 10% en peso de la fracción PR 589 de manteca de karité, para producir una mezcla de aceites, preparada para el fraccionamiento. De la misma manera, se preparó otra mezcla de aceites añadiendo el 20% de una fracción PR 589 de manteca de karité al aceite hidrogenado.

30 En recipientes encamisados, equipados con un agitador y que cada uno de ellos contiene 1.000 g de las dos mezclas de aceites, se añadió hexano en una proporción de aceite a hexano de 1:10 p/v, y la mezcla fue calentada hasta la transparencia. Desde una temperatura de 36°C, la mezcla fue enfriada a una tasa de aproximadamente 1°C/min, para alcanzar una temperatura final de 0 °C. Las fracciones de alto punto de fusión precipitadas fueron filtradas y se eliminó el solvente del filtrado, dejando dos fracciones ricas en materia insaponificable. Las dos fracciones fueron obtenidas con un rendimiento del 21,0% y del 29,0%, respectivamente.

La masa total de insaponificables en la mezcla de aceites es de 125 g (12,5% de 1.000 g). Tal como puede observarse en la tabla siguiente, la mayor parte es recuperada mediante el procedimiento.

35

Parámetro	Fracción PR.589 de karité	Fracción I (10% PR-589)	Fracción II (20% PR-589)
Insaponificables totales, %	12,5	53,0	38,1
Ácidos grasos trans totales, %	ild	0,7	0,4
Factor de enriquecimiento calculada sobre los insaponificables totales		4,2	3,0
Rendimiento de la fracción en g		210	290
Cantidad recuperada de insaponificables en g		111,3	110,5
Recuperación en % de materia total		89,0	88,4

Las dos fracciones tienen un contenido notablemente alto de material insaponificable, lo que las hace adecuadas para una serie de aplicaciones alimenticias y no alimenticias. Especialmente en la Fracción I, la concentración ha alcanzado un nivel que hace posible usarla, por ejemplo, en cápsulas de gelatina para su administración oral.

5 **Ejemplo 4.** *Ensayo de producción a escala industrial de una fracción de manteca de karité enriquecida en materia insaponificable*

Con el fin de verificar la aplicabilidad del procedimiento a escala industrial, se produjo una fracción similar a la Fracción I en el Ejemplo 3, tal como se describe a continuación:

10 La fracción PR 589 de manteca de karité fue hidrogenada tal como se describe en el Ejemplo 3. A 30 toneladas métricas del aceite hidrogenado se añadieron 4,5 toneladas métricas de la fracción PR 589 de manteca de karité.

A la mezcla de aceites, que contiene el 13% de aceite portador, se añadió hexano en la proporción 1:10 v/v, y la mezcla fue calentada hasta la transparencia y fue fraccionada enfriando la mezcla para alcanzar una temperatura final de 0°C. La fracción de alto punto de fusión, precipitada, fue filtrada y se eliminó el solvente del filtrado, dejando una fracción rica en materia insaponificable, en un rendimiento del 23,5%, en base al peso de la mezcla de aceites.

15 La fracción recuperada fue pasada a través de un filtro de 50 µm y fue purificada adicionalmente mediante desodorización a 220°C y 2 mbar. Después de enfriar a 100°C, se añadieron 25 ppm de ácido cítrico y 500 ppm de una mezcla de tocoferoles naturales al producto para mejorar la resistencia a la oxidación.

El producto final tiene las características siguientes:

Apariencia	Pasta homogénea, amarillenta
Punto de fusión o deslizamiento, °C	28,6
Contenido de grasa sólida a 20°C, %	10,3
Contenido de grasa sólida a 30°C, %	7,1
Contenido de grasa sólida a 40°C, %	3,8
Índice de rancimat, 120°C, h	31,7
Índice de acidez	0,84
Índice de yodo	80,8
Materia insaponificable total, %	45,7

20 Composición de ácidos grasos de la parte glicerídica, en%:

C12:0	0,7
C14:0	0,4
C16:0	8,0
C18:0	33,3
C18:1 cis	45,9
C18:1 trans	1,8
C18:2 cis	7,0
C18:2 trans	0,1
C18:3 cis	0,3
C20:0	1,3
C20:1 cis	0,3
C22:0	0,2
Otros	0,7

La fracción de alto punto de fusión era de una calidad muy buena, lo que la convierte en adecuada como una materia prima para la producción de ingredientes alimenticios.

Este ejemplo demuestra la aplicabilidad del procedimiento de la invención a escala industrial.

5 Ejemplo 5. Fracción interesterificada de manteca de karité enriquecida en materia insaponificable

En la manteca de karité, la mayor parte de la materia insaponificable es α - y β -amirina, butirospermol y lupeol, presentes en la forma de ésteres de ácido cinámico y acético y, en menor medida, como ésteres de ácidos grasos y alcoholes libres. Una parte menor son fitosteroles, es decir, α -espinasterol, estigmasterol, etc.

10 Con el fin de incrementar la solubilidad en aceite de los insaponificables, el aceite de partida es interesterificado antes de la hidrogenación, con el fin de incrementar la presencia de tipos de ésteres de ácidos grasos. La fracción PR 589 de manteca de karité es interesterificada a una temperatura de 120°C, con el 0,1% de metóxido de sodio, como catalizador. El producto interesterificado resultante se denomina fracción PO 135 de manteca de karité. La composición relativa y el contenido total de la materia insaponificable se proporcionan a continuación:

Componentes	PR 589	PO 135
Contenido total de insaponificables, que comprende:	12,5%	12,0%
Ésteres TTPA-cinámicos	50%	48%
Ésteres TTPA-acéticos	22%	21%
Ésteres TTPA-ácidos grasos	4%	14%
TTPA y fitosteroles	17%	9%
Kariteno	7%	8%

15 La fracción PO 135 de manteca de karité es hidrogenada totalmente según el procedimiento descrito en el Ejemplo 3. Se prepara una mezcla de aceites mezclando la fracción PO 135 de manteca karité totalmente hidrogenada y la no hidrogenada en la proporción 1:1 en peso.

20 Con el fin de aleatorizar los glicéridos, la mezcla de aceites es interesterificada a una temperatura de 120°C durante 15 minutos con el 0,1% de metóxido de sodio como catalizador. Después del tratamiento con ácido cítrico y tierra de blanqueo, el producto resultante se denomina fracción PO 136 de manteca de karité.

5 La fracción PO 136 de manteca de karité es fraccionada en dos etapas, mezclándola con hexano en la proporción 1:4 (p/v) y calentando la mezcla hasta la transparencia y enfriándola a 0°C, para precipitar la primera fracción de alto punto de fusión y filtrarla. El filtrado es destilado hasta que la proporción aceite a hexano es de 1:4 (p/v). La segunda fracción de alto punto de fusión es desechada después del enfriamiento a -15°C. Se elimina el solvente del filtrado, dejando una fracción denominada PO 136EE.

La fracción PO 136EE de manteca de karité tiene un contenido total de insaponificables del 34,0%. El producto tiene la composición siguiente en la que "TTPA" comprende fracciones hidrogenadas:

Glicéridos totales	66,0%
Ésteres de TTPA-ácido acético	6,2%
Ésteres de TTPA-ácidos grasos	7,5%
Ésteres de TTPA-ácido cinámico	15,7%
Kariteno	2,0%
Otra materia insaponificable	2,6%

Composición de ácidos grasos de la parte glicerídica:

C14:0	0,1%
C16:0	4,0%
C16:1 cis	0,1%
C18:0	29,6%
C18:1 cis	54,4%
C18:1 trans	0,6%
C18:2 cis	9,4%
C18:2 trans	0,0%
C18:3 cis	0,3%
C20:0	0,8%
C20:1 cis	0,5%
C22:0	0,1%
C22:1 cis	0,1%

10

La fracción PO 136EE de manteca de karité está adaptada para ser usada para el enriquecimiento nutricional de cualquier producto alimenticio. Además, es especialmente adecuada para ser usada como un ingrediente en productos nutricionales que contienen grasa, con el fin de disminuir el contenido de colesterol en sangre.

15

Si se necesita un mayor grado de enriquecimiento para el uso previsto, esto puede lograrse mediante el fraccionamiento de una mezcla de aceites con un contenido menor de fracción PO 135 de manteca de karité, no hidrogenada, véase el Ejemplo 3.

Ejemplo 6. *Uso de un aceite, enriquecido con materia insaponificable, procedente de colza, en una formulación cosmética*

20

A partir de la literatura (British Journal of Dermatology 134,215220 (1996)), se conoce que los insaponificables de colza tienen un efecto beneficioso en la restauración de la función de barrera en pieles irritadas con tensoactivos.

En la formulación siguiente, la fracción de aceite enriquecida en insaponificables de colza, del Ejemplo 2, donde se

añade el 5% de "Cremeol PS-6" como aceite portador, es incorporada en una crema de manos destinada a ser usada después de una limpieza de manos.

Fase	Ingrediente	Nombre CTFA/INCI	% p/p
A:	"Cremeol PS-6" enriquecido en insaponificables de colza	Insaponificables de aceite vegetal (y) aceite de colza (Trassica Campestris)	6,00
	"Cremeol FR-36"	Dioleato de glicerilo	6,00
	"Tegin SE" (Th Goldschmidt)	Estearato de glicerilo SE	4,50
	"Cetiol 868" (Cognis)	Esterato de octilo	2,00
	"Cremeol HF-52"	Aceite vegetal hidrogenado	1,00
	"Abil 100" (Th Goldschmidt)	Dimeticona	0,50
B:	Agua, desionizada	Agua	ad 100,00
	Glicerina, 99,5%	Glicerina	4,00
C:	Perfume y conservantes		c.s.p.

- 5 El producto es producido calentando A y B a 75-80°C bajo agitación y combinando las dos fases. La mezcla es homogeneizada a 70°C. Enfriar lentamente hasta 30°C bajo agitación. Añadir C y homogeneizar a 30°C. La viscosidad final de la emulsión se obtiene después de 2-3 días a temperatura ambiente.

Ejemplo 7. *Uso de una fracción de aceite de karité, enriquecida en materia insaponificable, en ungüentos cosméticos y farmacéuticos*

- 10 El uso de la fracción II en el Ejemplo 3 en dos formulaciones sin agua, destinadas a proteger y restaurar la piel, se ilustra en la siguiente manera:

I. Lipbalm en forma de barra

Ingrediente	Nombre CTFA/INCI	%p/p
Fracción de karité II	Extracto de manteca de karité (Butyrospermum Parkii)	2,00
"Cremeol VP"	Aceite vegetal (y) aceite vegetal hidrogenado (y) cera Candelilla (Euphorbia Cerifera)	73,40
"Cremeol HF-52"	Aceite vegetal hidrogenado	13,00
Cera de abeja	Cera de abeja	7,80
Cera de carnauba	Cera de carnauba (Copernicia Cerifera)	3,80
Aroma		c.s.p.

Todos los ingredientes son calentados a 70-80°C y son mezclados. La mezcla es llenada en moldes o tubos de 5 ml a 65-70°C y es enfriada.

- 15 La formulación fue ensayada en varias concentraciones de la fracción de karité II por parte de cinco panelistas mujeres calificadas como usuarios cotidianos de lipbalm. Una dosis del 2-3% era preferente en emoliencia e incorporó un incremento del efecto duradero en una a dos horas. A concentraciones más altas, el producto era demasiado pegajoso y fue descartado como producto cosmético.

II. Ungüento para-farmacéutico

Ingrediente	%p/p
Fracción de karité II	20
Petróleo blanco, NF19	72
Cera blanca, NF19	3
Palmitato de isopropilo	5

5 Todos los ingredientes son calentados a 70-80°C y son mezclados. La mezcla es enfriada bajo agitación. Cuando el producto empieza a coagularse, es llenado en los tubos. El ungüento tiene un punto de fusión o deslizamiento de 47,6°C y pasó un ensayo de almacenamiento a 40°C.

Debido a las propiedades de restauración, cicatrizantes y bactericidas de la materia insaponificable del aceite de karité, el producto está destinado para su uso en pieles sensibles, extremadamente secas, heridas y diversas cicatrices.

Ejemplo 8. *Uso de una fracción de aceite de karité, enriquecida en materia insaponificable, como un ingrediente activo en una cápsula de gelatina blanda para administración oral*

10 Debido al alto contenido de materia insaponificable en la fracción I del Ejemplo 3, es adecuada para la encapsulación.

Se preparó una mezcla según la formulación siguiente:

Ingrediente	%p/p
Fracción de karité I	80%
"Shogumar 41 NG/NF" (NF 19, aceite vegetal hidrogenado – Tipo II)	20%

"Shogumar 41 NG/NF" es un aceite de soja hidrogenado a un punto de fusión de 41°C. A 20°C, el SFC es aproximadamente del 75% y a 37°C el SFC es aproximadamente del 20%. Esto lo convierte en un buen agente de procesamiento y portador que mantendrá el material activo suspendido y distribuido uniformemente.

15 Los dos ingredientes son dosificados, fundidos y mezclados a 45°C y son suministrados a la máquina de llenado para producir cápsulas de gelatina blanda con un contenido de 250 mg.

Una dosis diaria de 750 mg (250 mg tres veces al día) es equivalente a aproximadamente 300 mg de insaponificables.

20 **Ejemplo 9.** *Estudio clínico de la eficacia de una fracción interesterificada de aceite de karité, enriquecida en materia insaponificable, no tóxica, de alto punto de fusión, sobre lipoproteínas y lípidos plasmáticos en sujetos sanos con colesterol en plasma alto, normal a límite*

Escenario: Aalborg Sygehus, Hobrovej 18,9000 Aalborg, Dinamarca.

Jefe de Proyecto: Erik Berg Schmidt MD, D.M. Sci., Department of Medicine, Hjørring/Brønderslev Hospital, Hjørring, Dinamarca.

Equipo de proyecto: Inge Aardestrup, Department of Clinical Biochemistry, Aalborg Hospital, Aalborg, Dinamarca;
Jens Møllerup, R&D Department of Aarhus Oliefabrik A/S, Aarhus, Dinamarca;
Jeppe Hagstrup Christensen, Department of Nephrology, Aalborg Hospital, Aalborg, Dinamarca

Antecedentes

25 Los niveles de colesterol total y de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en plasma están estrechamente relacionados con el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria (ECC), la principal causa de muerte prematura en las sociedades occidentales. De esta manera, una reducción del 1% en el colesterol total está asociada con una reducción del 2-3% en el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria. Por lo tanto, una reducción de los niveles de colesterol en plasma tiene suma importancia tanto para los pacientes individuales como para toda la comunidad. El consumo de esteroides vegetales puede disminuir las concentraciones de colesterol en plasma en los seres humanos. Sin embargo,

se conoce poco acerca de los efectos de los componentes insaponificables del aceite de de karité, principalmente los alcoholes triterpénicos.

Objetivo

- 5 Estudar el efecto de una fracción de aceite de karité, preparada según el Ejemplo 5, en lipoproteínas y lípidos en plasma en sujetos sanos con nivel alto de colesterol en plasma, normal a límite.

Diseño y Tratamiento

- 10 Ciento cinco voluntarios sanos (54 hombres de $38,8 \pm 13,4$ años de edad, intervalo de 20 - 64 años, y 51 mujeres de $40,7 \pm 12,6$ años de edad, intervalo de 23-60 años) fueron asignados aleatoriamente a 2 grupos de tratamiento en un diseño de estudio doble ciego. Los sujetos fueron asignados aleatoriamente en bloques de tratamiento de 16 personas para asegurar una distribución igual de hombres y mujeres en los dos grupos. El grupo Activo consumió 30 g/d de una pasta para untar de aceite de karité, y el grupo de Control consumió de 30 g/d de una pasta para untar de aceite de girasol. Se rellenó un cuestionario de alimentación, y se pidió a los sujetos que mantuvieran su dieta habitual durante todo el período de estudio. Los sujetos consumieron una unidad de pasta para untar 3 veces al día y, normalmente, sobre una rebanada de pan, en el desayuno, la comida y la cena. Las dietas fueron suministradas durante 6 semanas consecutivas.

- 20 El Departamento de I+D, Aarhus Oliefabrik A/S, Dinamarca, preparó especialmente las pastas para untar experimentales. Fueron envasadas en sobres opacos de papel, de 10 g cada uno, y etiquetados con un código de cuatro dígitos. La fase de grasa de ambas pastas para untar contenía aceite líquido y material duro. El material duro y el aceite de girasol usados en las dos pastas para untar procedían de los mismos lotes. El aceite de karité líquido usado, que contenía el 33,2% en peso de componentes no glicéricos, fue modificado mediante fraccionamiento, hidrogenación e interesterificación, según el procedimiento descrito en el Ejemplo 5.

- 25 La pasta para untar con aceite de karité contenía el 10% de no glicéridos, es decir, ésteres de ácido acético de triterpeno, ésteres de ácido cinámico de triterpeno, ésteres de ácidos grasos de triterpeno, alcoholes libres de triterpeno, esteroides libres y kariteno (un hidrocarburo poliisoprenico natural en karité). La pasta para untar con aceite de girasol era similar a la gama de productos de aceite de girasol, bien conocidos, con una larga historia de promoción de salud cardíaca.

Ambas pastas para untar mostraron un aspecto normal y tenían una estructura casi idéntica. Las composiciones se muestran en la Tabla 1.

TABLA 1

- 30 Composición de las pastas para untar experimentales.

	Girasol	Karité
Body Fat 62 ¹ (g/100 g)	19,66 ³	19,66 ³
Solex ² (g/100 g)	58,98 ⁴	29,17 ⁴
Aceite de karité (g/100 g)		29,81
Ingredientes solubles en grasa (g/100 g)	1,36	1,36
Fase de agua (g/100 g)	20,00	20,00
Ácidos grasos saturados (% en peso en los glicéridos):	25,9	34,4
- Láurico (C12:0)	4,0	4,6
- Mirístico (C14:0)	1,8	2,1
- Palmítico (C16:0)	15,6	16,3
- Esteárico (C18:0)	4,1	11,0
- Araquídico (C20:0)	0,4	0,4
Ácidos grasos monoinsaturados (% en peso en los glicéridos):	22,5	31,9

(Cont.)

- Palmitoleico (C16:1, 9c)	0,1	0,1
- Oleico (C18:1, 9c)	22,2	31,6
- Gadoleico (C20:1, 9c)	0,2	0,2
Ácidos grasos poliinsaturados (% en peso en los glicéridos):	50,2	31,9
- Linoleico (C18:2, 9c, 12c)	49,9	31,7
- α-Linoleico (C18:3, 9c, 12c, 15c)	0,3	0,2
Ácidos grasos trans (% en peso en los glicéridos)	0,4	0,7
No glicéridos (% en peso de la fase de grasa):	1,1	12,6
- Ésteres de ácido acético de triterpeno		2,2
- Ésteres de ácido cinámico de triterpeno		5,9
- Ésteres de ácido graso de triterpeno		3,5
- Esteroles y alcoholes de triterpeno libre	0,3	0,3
- Kariteno ⁵		0,7

¹Body Fat 62 (suministrado por Aarhus Oliefabrik A/S) es el nombre comercial de material duro vegetal hidrogenado para la producción de margarinas y pastas para untar.

²Solex (suministrado por Aarhus Oliefabrik A/S) es el nombre comercial de aceite de semilla de girasol completamente refinado.

³Del mismo lote de Body Fat 62.

⁴Del mismo lote de Solex.

⁵Un hidrocarburo poliisoprénico natural en karité.

Resultados

5 Las preparaciones fueron bien toleradas, y la totalidad de los ciento cinco voluntarios que comenzaron el ensayo, también lo completaron. Cincuenta y tres sujetos fueron asignados al grupo Activo y 52 sujetos participaron en el grupo de Control. Las características de referencia de la población del estudio se proporcionan en la Tabla 2. Antes del experimento, no se observaron diferencias considerables en los niveles de colesterol plasmático entre el grupo Activo y el grupo de Control.

TABLA 2

Características de los voluntarios				
	Hombres (n=54)		Mujeres (n=51)	
	media ± d.e.	intervalo	media ± d.e.	intervalo
Edad (años)	38,8 ± 13,4	20-64	40,7 ± 12,6	23-60
Colesterol total (mmol/L)	5,04 ± 1,22	2,80-8,30	5,15 ± 1,01	3,45-7,85
Colesterol-HDL (mmol/L)	1,31 ± 0,25	0,80-2,00	1,63 ± 0,32 ¹	0,80-2,40
Colesterol-LDL (mmol/L)	3,18 ± 1,14 ²	1,35-6,40	3,00 ± 0,96	1,60-5,75

¹Significativamente diferente de los hombres: P < 0,001. ² n = 53

Hubo reducciones significativas en el colesterol total y LDL en plasma del 5 y del 8%, respectivamente, después del tratamiento en el grupo Activo.

5 La concentración media de ácido linoléico en plasma incrementó significativamente en un 6% después de la dieta de karité y significativamente en un 10% después de la dieta de girasol. La concentración media de ácido esteárico en suero incrementó significativamente en un 4% después de la dieta de karité y no significativamente en un 1% después de la dieta de girasol. Estos resultados están en las direcciones que se esperaban a partir de los contenidos de ácidos grasos de las dietas y validan la cumplimentación de los participantes a las instrucciones de la dieta.

El efecto de las dietas sobre los lípidos y lipoproteínas en plasma se proporciona en la Tabla 3 y los datos de seguridad se proporcionan en la Tabla 4.

10

TABLA 3

Concentraciones de lípidos y lipoproteínas en plasma y datos físicos antes de la inclusión y al final del período de estudio de seis semanas y los efectos de las dietas experimentales.						
	Dieta de girasol (n=52)		Dieta de karité (n=53)		Efectos de las dietas	
	Antes	Después	Antes	Después	Girasol	Karité
Colesterol total, todos ^a	4,97 ± 1,02	4,87 ± 1,00 ¹	5,22 ± 1,21	4,96 ± 1,08 ³	-0,10 ± 0,32	-0,25 ± 0,41 [*]
Colesterol total, hombres	4,98 ± 1,10 ^d	4,84 ± 1,06	5,10 ± 1,34 ^e	4,85 ± 1,23 ²	-0,13 ± 0,36 ⁻	-0,25 ± 0,39
Colesterol total, mujeres	4,96 ± 0,95 ^d	4,90 ± 0,95	5,35 ± 1,05 ^c	5,09 ± 0,90 ²	-0,06 ± 0,28	-0,26 ± 0,44
Colesterol-HDL, todos ^a	1,48 ± 0,36	1,52 ± 0,36	1,45 ± 0,30	1,46 ± 0,32	0,04 ± 0,15	0,02 ± 0,13
Colesterol-HDL, hombres	1,31 ± 0,25 ^d	1,35 ± 0,25	1,31 ± 0,26 ^e	1,30 ± 0,26	0,04 ± 0,15	-0,01 ± 0,11
Colesterol-HDL, mujeres	1,66 ± 0,37 ^d	1,69 ± 0,37	1,60 ± 0,28 ^c	1,64 ± 0,29	0,03 ± 0,16	-0,04 ± 0,14
Colesterol-LDL, todos ^a	2,97 ± 0,97 ^a	2,86 ± 0,88 ²	3,21 ± 1,13	2,96 ± 0,97 ³	-0,11 ± 0,29	-0,25 ± 0,37 [*]
Colesterol-LDL, hombres	3,15 ± 1,09 ^c	3,00 ± 0,97 ¹	3,21 ± 1,21 ^e	3,00 ± 1,07 ²	-0,15 ± 0,35	-0,22 ± 0,34
Colesterol-LDL, mujeres	2,81 ± 0,84 ^d	2,73 ± 0,79	3,20 ± 1,05 ^c	2,92 ± 0,86 ²	-0,08 ± 0,22	-0,28 ± 0,41 [*]
Apolipoproteína B(g/L)	0,92 ± 0,26	0,88 ± 0,23 ²	1,00 ± 0,28	0,94 ± 0,23 ³	-0,04 ± 0,08	-0,07 ± 0,10
Lipoproteína (a)(unidades/L)	251,5 ± 338,4 ^g	222,8 ± 288,6 ²	286,2 ± 358,9 ^f	264,9 ± 342,5	-28,7 ± 69,3	-21,4 ± 80,5
Triglicéridos en suero ^b	1,17 ± 0,92	1,15 ± 0,95	1,23 ± 0,55	1,18 ± 0,54	-0,02 ± 0,24	-0,05 ± 0,32
Colesterol LDL:HDL	2,14 ± 0,94 ^g	2,00 ± 0,80 ²	2,33 ± 1,08	2,13 ± 0,90 ³	-0,14 ± 0,30	-0,20 ± 0,36
LDL:Apolipoproteína B	3,19 ± 0,34 ^g	3,21 ± 0,33	3,25 ± 0,34	3,17 ± 0,36	0,02 ± 0,22	-0,07 ± 0,28
Índice de masa corporal (kg/m ²)	24,78 ± 3,38	24,74 ± 3,42	25,58 ± 4,37	25,43 ± 4,41 ²	-0,05 ± 0,47	-0,15 ± 0,36
PS diastólica (mmHg)	71,3 ± 8,8	69,7 ± 7,5	72,9 ± 8,0	71,2 ± 8,4 ²	-1,5 ± 6,3	-1,6 ± 4,4

PS sistólica (mmHg)	116,7 ± 11,7	114,4 ± 10,5 ¹	117,8 ± 10,8	114,0 ± 11,3 ³	-2,3 ± 7,0	-3,8 ± 7,1
C18:0 (% en peso)	12,16 ± 1,10	12,26 ± 1,27	12,01 ± 1,12	12,46 ± 1,03 ³	0,09 ± 0,73	0,45 ± 0,68 [*]
C18:2ω6 (% en peso)	20,82 ± 2,52	22,81 ± 2,66 ³	20,62 ± 2,13	21,84 ± 2,36 ³	1,99 ± 2,20	1,22 ± 1,89

¹Significativamente diferente de "Antes": P < 0,05; ²significativamente diferente de "Antes": P < 0,01; ³significativamente diferente de "Antes": P < 0,001.

*Significativamente diferente de "Girasol": P < 0,05.

^aEn mmol/L. Para convertir los valores de colesterol total, HLD y LDL a mg/dL, multiplicar por 38,67.

^bEn mmol/L. Para convertir los valores de triglicéridos a mg/dL, multiplicar por 88,54.

^cn=25; ^dn=26; ^en=28; ^fn=49; ^gn=51.

TABLA 4

Datos de seguridad antes de la inclusión y al final del periodo de estudio de seis semanas y los efectos de las dietas experimentales.						
	Dieta de girasol (n=52)		Dieta de karité (n=53)		Efectos de la dieta	
	Antes	Después	Antes	Después	Girasol	Karité
Sodio (mmol/L)	144,7 ± 2,1	144,4 ± 1,7	144,8 ± 1,8	144,6 ± 1,8	-0,3 ± 1,7	-0,2 ± 1,7
Potasio (mmol/L)	4,20 ± 0,21	4,14 ± 0,25	4,20 ± 0,18	4,17 ± 0,19	-0,06 ± 0,24	-0,03 ± 0,21
Magnesio (mmol/L)	0,815 ± 0,062	0,799 ± 0,055 ¹	0,817 ± 0,056	0,802 ± 0,061 ¹	-0,015 ± 0,052	-0,015 ± 0,041
Hierro (µmol/L)	16,37 ± 5,98	18,25 ± 6,64	18,66 ± 5,96	18,49 ± 6,71	1,88 ± 7,87	-0,17 ± 7,70
Calcio ^a (mmol/L)	2,468 ± 0,062	2,473 ± 0,058	2,456 ± 0,048	2,465 ± 0,055	0,005 ± 0,043	0,008 ± 0,050
ASAT ^b (unidades/L)	22,00 ± 7,92	22,88 ± 9,34	21,83 ± 5,57	22,17 ± 5,84	0,88 ± 9,91	0,34 ± 4,56
Bilirrubina (µmol/L)	11,04 ± 3,06	11,94 ± 3,99 ¹	11,30 ± 3,46	10,89 ± 3,21	0,90 ± 3,24	-0,42 ± 2,58 [*]
ALP ^c (unidades/L)	137,8 ± 38,54	134,2 ± 38,99	131,5 ± 31,01	129,9 ± 29,15	-3,63 ± 14,45	-1,62 ± 13,63
Vitamina B12 (pmol/L)	267,4 ± 114,1	258,2 ± 121,5	232,6 ± 83,3	224,0 ± 88,9	-9,2 ± 45,1	-8,6 ± 43,6
INR ^d	1,05 ± 0,09	1,06 ± 0,09	1,06 ± 0,09	1,05 ± 0,08	0,00 ± 0,04	-0,01 ± 0,05
Hemoglobina (mmol/L)	8,360 ± 0,665	8,371 ± 0,699	8,549 ± 0,750	8,534 ± 0,699	0,012 ± 0,341	-0,015 ± 0,373
Leucocitos (10 ⁹ /L)	5,53 ± 1,81	5,56 ± 1,54	5,59 ± 1,39	5,86 ± 1,62 ¹	0,03 ± 1,15	0,27 ± 0,98
Trombocitos (10 ⁹ /L)	236,4 ± 51,80	228,5 ± 53,97 ²	241,0 ± 54,98	237,8 ± 48,16	-7,88 ± 19,58	-3,23 ± 25,26

¹Significativamente diferente de "Antes": P < 0,05; ²significativamente diferente de "Antes": P < 0,01.

^{*}Significativamente diferente de "Girasol": P < 0,05.

^aAjustado para albúmina.

^bAspartato aminotransferasa; ^cfosfatasa alcalina; ^dProporción internacional normalizada.

Conclusión

5 En resumen, el estudio muestra que el consumo de una pasta para untar con aceite de karité, que contiene material insaponificable, que es una mezcla de alcoholes triterpénicos, tales como butirospermol, α -amirina, β -amirina, lupeol y germanicol, es eficaz y seguro en la reducción de los niveles de colesterol LDL y total en plasma, en adultos sanos. La reducción observada en colesterol-LDL en el presente estudio es de relevancia clínica, y en el orden de magnitud que se observa comúnmente en sujetos que recibieron asesoramiento dietético para la hipercolesterolemia. Por lo tanto, los presentes inventores concluyen que la ingesta de este tipo de aceite de karité puede contribuir a la prevención de la enfermedad cardíaca coronaria.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de preparación de una fracción de aceite vegetal, rica en materia insaponificable, no tóxica, de alto punto de fusión, que comprende las etapas siguientes:
 - a) un aceite vegetal, o una fracción del mismo, que tiene un punto de fusión o deslizamiento no superior a 30°C y un contenido de materia insaponificable de al menos el 0,5% en peso es hidrogenado para saturar completamente los ácidos grasos de los glicéridos y alcanzar un punto de fusión o deslizamiento de al menos 57°C
 - b) al aceite hidrogenado se añade del 1 al 75% en peso del aceite de partida no hidrogenado u otro aceite que tiene un punto de fusión o deslizamiento de 30°C, como máximo, para actuar como un portador y vehículo para la materia insaponificable,
 - c) a la mezcla de aceites de b) se añade un solvente en una proporción de 1:2 a 1:20, y la mezcla es calentada hasta la transparencia,
 - d) la mezcla de c) es enfriada en una o más etapas a una temperatura final en el intervalo de -35 a 30°C, y la fracción o fracciones de alto punto de fusión, precipitadas, son filtradas,
 - e) se elimina el solvente del filtrado obtenido en d), dejando una fracción rica en materia insaponificable.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que del 2 al 50% en peso y, preferentemente, del 5 al 25% en peso de portador es añadido al aceite hidrogenado en la etapa b).
3. Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, en el que el aceite de partida no hidrogenado es usado como portador en la etapa b).
4. Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, en el que un aceite de triglicéridos, diferente del aceite de partida no hidrogenado, es usado como el portador en la etapa b), estando dicho aceite triglicérido compuesto predominantemente de triglicéridos de ácidos grasos C8-C22, saturados e insaturados, y siendo, preferentemente, un aceite vegetal que comprende, predominantemente, triglicéridos de ácidos grasos C16-C22, saturados e insaturados.
5. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el aceite de partida que contiene la materia insaponificable es interesterificado antes de la etapa de hidrogenación, con el fin de incrementar la solubilidad en aceite de una parte de los insaponificables .
6. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la mezcla de aceites de la etapa b) es interesterificada antes de las etapas de fraccionamiento c) y d), a fin de aleatorizar el contenido de ácidos grasos e incorporar ácido graso insaturado en la parte glicéridica de la fracción de aceite enriquecido resultante.
7. Procedimiento según la reivindicación 5 ó 6, en el que la interesterificación es realizada durante al menos 5 minutos en presencia de un catalizador adecuado.
8. Procedimiento según la reivindicación 7, en el que el catalizador es seleccionado de entre el grupo que consiste en metóxido, etóxido y una mezcla de glicerol y lejía cáustica.
9. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el solvente usado en las etapas de fraccionamiento c) y d) es de tipo no polar o semi-polar.
10. Procedimiento según la reivindicación 9, en el que el solvente es seleccionado de entre el grupo que consiste en hidrocarburos y alcoholes, lineales y ramificados, de 1-5 átomos de carbono, y es preferentemente hexano o éter de petróleo.
11. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el aceite vegetal de partida, que contiene la materia insaponificable, proviene de uno de los siguientes o de sus híbridos: colza, canola, soja, maíz, germen de maíz, girasol, linaza baja en ácido linolénico, mango, aguacate, oliva, sésamo, salvado de arroz, germen de trigo, avena y salvado de avena, de palma, sal, shorea, ilipé y karité, así como cualquier fracción o mezcla de los mismos.
12. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el aceite vegetal de partida es una fracción de manteca de karité, de bajo punto de fusión, de la que se ha eliminado el kariteno, enriquecida en materia insaponificable, que se obtiene tal como se indica a continuación:

La manteca de karité cruda es desacidificada y, subsiguientemente, se elimina parcialmente el kariteno de la

- misma, mezclándola con un solvente semi-polar para precipitar la mayor parte de los hidrocarburos poliisoprenicos (kariteno) que son desechados; el solvente es destilado y el aceite es mezclado con un solvente adecuado, por ejemplo, hexano (proporción de aproximadamente 1:2 a 1:4), calentado hasta la transparencia, y enfriado a una temperatura a la que los glicéridos de alto punto de fusión se precipitan; la fracción precipitada es filtrada y se elimina el solvente del filtrado, dejando una fracción de menor punto de fusión, con un punto de fusión o deslizamiento de 30°C, como máximo, adecuada para un procesamiento adicional.
13. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la fracción de aceite vegetal obtenida es sometida además a concentración por medio de extracción con fluido supercrítico, destilación molecular, cromatografía o recristalización.
14. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la fracción de aceite vegetal obtenida es sometida además a modificación química, tal como hidrogenación, etoxilación, propoxilación, esterificación o interesterificación.
15. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el estado físico de la fracción de aceite vegetal obtenida es cambiado adicionalmente, por ejemplo, mediante emulsificación, incorporación en liposomas o nanosomas, mezcla con una grasa de alto punto de fusión y enfriamiento mediante pulverización, o microencapsulación.
16. Fracción de aceite vegetal obtenible mediante el procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1-15, estando dicha fracción enriquecida en materia insaponificable, no tóxica, de alto punto de fusión, en un factor de al menos 3 y que tiene contenido de ácidos grasos trans del 2% en peso, como máximo.
17. Fracción de aceite vegetal según la reivindicación 16, en el que la materia insaponificable está compuesta de o se deriva de:
- carotenoides;
 - sesamina y sesamolina;
 - γ -orizanol;
 - esteroides, esteroides metílicos y esteroides dimetílicos;
 - alcoholes triterpénicos y sus ésteres con ácido cinámico, ácido acético y ácidos grasos.
18. Fracción de manteca de karité obtenible mediante el procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1-15, que tiene un contenido de al menos el 30% en peso de materia insaponificable, no tóxica, de alto punto de fusión, y estando **caracterizada** además porque contiene alcoholes triterpénicos hidrogenados y/o sus ésteres y porque tiene un contenido de ácidos grasos trans del 2% en peso, como máximo.
19. Fracción de manteca de karité según la reivindicación 18, que tiene un contenido del 40-90% en peso de dicho material insaponificable.
20. Fracción de manteca de karité según la reivindicación 18 ó 19, obtenida mediante el procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 5-15, es decir, que implica al menos una etapa de interesterificación antes de las etapas de fraccionamiento c) y d).
21. Fracción de aceite vegetal según una cualquiera de las reivindicaciones 16-17, para su uso como un ingrediente en productos farmacéuticos o de tipo farmacéutico para su aplicación tópica o administración oral.
22. Uso no terapéutico de una fracción de aceite vegetal según una cualquiera de las reivindicaciones 16-17 para la fortificación de productos alimenticios.
23. Uso de una fracción de aceite vegetal según una cualquiera de las reivindicaciones 16-17 como un componente de un producto lácteo o un producto similar a un lácteo, seleccionado de entre el grupo que consiste en leche, crema, helado, mantequilla, queso, incluyendo quesos suaves, cremosos procesados, yogur y otros productos lácteos fermentados.
24. Uso de una fracción de aceite vegetal según una cualquiera de las reivindicaciones 16-17 como un componente de un producto alimenticio seleccionado de entre el grupo que consiste en margarinas, mantequillas y mezclas, pastas para untar, mayonesa, mantecas, aceites y aderezos para ensaladas, a una concentración del 2-50% en peso.
25. Uso no terapéutico de una fracción de aceite vegetal según una cualquiera de las reivindicaciones 16-17 como

un ingrediente en cosméticos, para su aplicación tópica.

26. Uso no terapéutico de una fracción de aceite vegetal según una cualquiera de las reivindicaciones 16-17 como un ingrediente en suplementos nutricionales, para su administración oral.

5 27. Uso no terapéutico de una fracción de manteca de karité según una cualquiera de las reivindicaciones 18-20 como un ingrediente en suplementos nutricionales.

28. Uso de una fracción de manteca de karité según una cualquiera de las reivindicaciones 18-20 para la fabricación de un medicamento para reducir el nivel de colesterol en sangre.