

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 626 814**

51 Int. Cl.:

A61K 8/92	(2006.01)	A23L 33/15	(2006.01)
A61Q 19/08	(2006.01)	C11B 13/00	(2006.01)
A61Q 19/00	(2006.01)		
A61Q 19/06	(2006.01)		
A61K 8/97	(2007.01)		
A61K 8/99	(2007.01)		
C11B 1/04	(2006.01)		
C11B 1/10	(2006.01)		
A23L 33/105	(2006.01)		
A23L 33/11	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.07.2012 PCT/FR2012/000320**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **31.01.2013 WO13014344**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.07.2012 E 12758527 (1)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.04.2017 EP 2736356**

54 Título: **Extracción líquido/líquido con un disolvente que comprende por lo menos 5 átomos de carbono y 1 o 2 átomos de oxígeno**

30 Prioridad:

28.07.2011 FR 1156936

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

26.07.2017

73 Titular/es:

**LABORATOIRES EXPANSCIENCE (100.0%)
10, Avenue de l'Arche
92400 Courbevoie, FR**

72 Inventor/es:

**MERCIER, EGLANTINE;
LEGRAND, JACQUES y
SAUNOIS, ALEX**

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 626 814 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

Extracción líquido/líquido con un disolvente que comprende por lo menos 5 átomos de carbono y 1 o 2 átomos de oxígeno.

5 La presente invención se refiere a un procedimiento de extracción de fracciones insaponificables, en particular parciales o totales, a partir de aceites o de mantecas vegetales o de aceites que proceden de microorganismos.

10 Los insaponificables o fracciones insaponificables de un cuerpo graso están constituidos por compuestos que, después de la acción prolongada de una base alcalina, permanecen insolubles en agua y pueden ser extraídos mediante un disolvente orgánico.

15 La mayoría de los insaponificables de aceites o de mantecas vegetales comprenden varias grandes familias de sustancias. Entre estas grandes familias, se pueden citar los hidrocarburos, saturados o insaturados, los alcoholes alifáticos o terpénicos, los esteroides, los tocoferoles, los pigmentos carotenoides, xantófilos, así como familias específicas, en particular una o dos, en el caso de ciertos aceites y mantecas.

20 Los procedimientos habituales de obtención de los insaponificables de los aceites vegetales y de las mantecas vegetales prevén extraer la totalidad o parte de las grandes familias que los componen, lo cual permite preparar las fracciones parciales o totales de insaponificables.

Las fracciones parciales o totales de insaponificables se buscan en particular por sus propiedades farmacológicas, cosméticas y nutricionales.

25 Los procedimientos habituales de obtención de los insaponificables de los aceites vegetales y de las mantecas vegetales comprenden una etapa de saponificación de la materia grasa y una extracción del producto diana (el insaponificable) mediante un disolvente orgánico. Unos procedimientos de extracción de esteroides se describen en particular en los documentos US nº 2.530.809 y CN 101 318 988.

30 Aunque se pueden utilizar diversos disolventes (véase FR 2 951 736, US nº 3.804.819 y EP 1 733 731 para las extracciones líquido-líquido), los disolventes utilizados más comúnmente son los disolventes de aceites, tales como los alcanos (hexano, heptano, etc.) y los disolventes clorados (1,2-dicloroetano o DCE, tricloroetano, 1-clorobutano, tetracloruro de carbono, etc.). Entre estos últimos, el DCE y el 1-clorobutano constituyen los mejores candidatos, en particular por su rendimiento de extracción y su selectividad.

35 Sin embargo, en el plano industrial, la toxicidad del disolvente utilizado, así como su estabilidad química, deben ser tenidas en cuenta.

40 Los disolventes clorados presentan frecuentemente una toxicidad, una ecotoxicidad y/o una peligrosidad indeseable(s).

45 A este respecto, los disolventes clorados, y en particular el 1,2-dicloroetano (DCE) y el 1-clorobutano, adolecen de tres inconvenientes principales: se pueden degradar en un medio básico (que es el caso de las soluciones jabonosas de saponificación), están clasificados entre los disolventes tóxicos, en particular CMR para el DCE, y provocan unos impactos negativos sobre el medio ambiente (ecotoxicidad).

50 Por otra parte, tanto desde un punto de vista económico como desde un punto de vista medioambiental, los procedimientos de obtención de fracciones insaponificables pueden requerir la utilización de cantidades de disolventes orgánicos no adaptadas para la viabilidad del procedimiento, presentar un número de etapas de extracción insatisfactorio, ser muy lentos y/o presentar unas separaciones de fase insatisfactorias, por ejemplo provocando una emulsión no deseada.

55 La presente invención prevé por lo tanto resolver en su totalidad o en parte los problemas expuestos anteriormente. En particular, la invención prevé proporcionar un procedimiento que presenta un rendimiento global más elevado, una tasa de extracción mejorada en una o varias fracciones de insaponificables, más económico, más directo, más respetuoso para el medioambiente, que necesita una cantidad de disolvente orgánico menor, más fácil de realizar, más rápido, que genera unas condiciones menos tóxicas y/o menos peligrosas, mejorando la separación de fases, permitiendo la obtención de insaponificables con un rendimiento, un coste y/o una selectividad por lo menos comparable(s) a los procedimientos que ya existen.

60 En particular, es deseable que el(los) disolvente(s) implicado(s) sea(n) menos peligroso(s), menos tóxico(s), en particular no clasificado(s) como CMR, que sea(n) químicamente más estable(s) que el 1,2-dicloroetano y/o que el 1-clorobutano y/o que permita(n) extraer los insaponificables con un rendimiento y/o una selectividad por lo menos comparables a los rendimientos y selectividades obtenidos utilizando el 1,2-dicloroetano y/o el 1-clorobutano.

65

Los disolventes denominados "clasificados como CMR" pueden ser los que están presentes en el listado adjunto de la directiva 2009/2/CE del 15 de enero de 2009, siendo este primer listado denominado en lo sucesivo "listado CMR UE1", los listados en la Clasificación Europea reglamentaria de los productos químicos cancerígenos, mutágenos y tóxicos para la reproducción - 31e ATP, 2009, siendo este segundo listado denominado en lo sucesivo "listado CMR UE2", y/o los listados en el listado «Chemicals known or suspected to cause cancer or reproductive toxicity» del 1 de septiembre de 2009 establecido por «California department of publichealth, occupational health branch, California safe cosmetic program» relacionado con la «California Safe Cosmetics Act of 2005», siendo este tercer listado denominado en lo que sigue "listado CMR US".

En la presente memoria, cuando se utiliza la expresión listado CMR UE, se entiende el listado CMR UE1 y/o CMR UE2.

Los disolventes utilizados en el marco de la presente invención están así desprovistos de familias de los disolventes y de los solventes siguientes:

- ciertos alcanos, tales como el hexano, el heptano, etc.
- ciertos hidrocarburos aromáticos, tales como el naftaleno,
- ciertos disolventes halogenados, en particular los disolventes clorados (1,2-dicloroetano o DCE, tricloroetano, diclorometano, triclorometano (cloroformo), dicloroetileno, tetracloruro de carbono, etc.) o también el 1-clorobutano.

Uno de los objetivos más particular es obtener una fracción insaponificable específica, por ejemplo que tenga un contenido más alto de ciertos compuestos, o fracciones, y eventualmente menos alto de otros, en particular que comprenda únicamente una o algunas de las familias de compuestos del insaponificable total.

Los insaponificables pueden estar compuestos por numerosos constituyentes, en particular que comprenden las grandes familias de sustancias definidas anteriormente y/o familias específicas. Puede ser deseable extraer de la manera más completa posible por lo menos una de estas familias, en particular por lo menos dos, en particular por lo menos tres, muy particularmente por lo menos cuatro, incluso cinco, muy particularmente por lo menos seis, y aún más particularmente todas las familias que componen el insaponificable de un aceite o de una manteca dada.

El procedimiento según la invención puede así prever mejorar muy particularmente el rendimiento global en insaponificable y/o la tasa de extracción en una o varias fracciones, en particular dos, tres o cuatro fracciones.

Dicho de otra manera, el procedimiento según la invención puede prever o bien permitir la obtención de una fracción parcial específica del insaponificable, en particular que presente un contenido enriquecido de por lo menos una de las familias que componen el insaponificable, incluso extraer específicamente uno o varios compuestos particulares del insaponificable, o bien permitir obtener la fracción insaponificable denominada total.

La presente invención tiene así por objeto un procedimiento de extracción de una fracción insaponificable, en particular parcial o total, contenida en un aceite o una manteca vegetal, en un aceite que procede de un microorganismo, en un concentrado de aceite o de manteca vegetal o de aceite que procede de un microorganismo, o en un co-producto de la industria del refinado de los aceites vegetales, tales como las fugas de desodorización y los destilados de refinado físico, o de los aceites que proceden de microorganismos, que comprenden por lo menos:

- A) una etapa de transformación de dichos aceites, dicha manteca o dicho co-producto de la industria del refinado de los aceites vegetales, tal como las fugas de desodorización y los destilados de refinado, o de los aceites que proceden de microorganismos en solución hidroalcohólica, en particular a través una etapa de saponificación,
- A') una etapa de ajuste del título en alcohol de la solución hidroalcohólica obtenida al final de la etapa A), y
- B) una etapa de extracción de la solución hidroalcohólica en la que la fracción grasa se separa de la fracción insaponificable mediante una extracción líquido/líquido, y
- C) eventualmente una etapa de purificación del insaponificable,

estando dicho procedimiento caracterizado por que por lo menos la etapa de extracción líquido/líquido de la etapa B se efectúa utilizando un primer sistema de disolventes que comprende un contenido de disolvente seleccionado de entre los disolventes que comprenden por lo menos 5 átomos de carbono, ventajosamente entre 5 y 9 átomos de carbono, en particular de 5 a 8 átomos de carbono, y uno o dos átomos de oxígeno, en forma o bien de función éter, o bien de función cetona, o bien de función éster, de por lo menos el 50% en volumen con

5 respecto al volumen total del primer sistema de disolventes, siendo dichos disolventes seleccionados de entre las metilcetonas, en particular la metilisobutilcetona (MIBK), la 2-heptanona, los propionatos, en particular el propionato de etilo, el propionato de n-butil, el propionato de isoamilo, los propiléteres, en particular el éter de diisopropilo (DIPE), y sus mezclas, caracterizado por que, tras la etapa A, la etapa A' de ajuste del título en alcohol de la solución hidroalcohólica permite obtener un título en alcohol comprendido entre 10 y 50% en masa.

Por "sistema de disolventes" se entiende, en el sentido de la presente invención, un solo disolvente o una mezcla de disolventes.

10 Por "microorganismo" se entiende cualquier organismo vivo microscópico tal como las bacterias o los hongos, en particular las levaduras y los mohos.

Ventajosamente, la etapa de saponificación se realiza en presencia de un exceso de base de tipo potasa, con el fin de asegurar una conversión total de los triglicéridos en jabones.

15 La etapa de extracción líquido/líquido comprende típicamente una fase continua y una fase dispersa.

Por "fase continua" se entiende la fase (orgánica o acuosa), que llena la columna de extracción; por "fase dispersa" se entiende la fase (orgánica o acuosa) que está presente en forma de gotitas en la columna de extracción.

La solicitante ha descubierto de manera sorprendente que varias características técnicas, ventajosamente combinadas entre sí, permitían optimizar la extracción líquido/líquido y en particular actuar sobre el rendimiento y sobre la selectividad de la extracción (obtención de un insaponificable enriquecido en tal o cual fracción).

25 Se trata en particular:

- del ajuste del título en alcohol de la solución hidroalcohólica obtenida al final de la etapa A;
- 30 - de la naturaleza de la fase continua durante la etapa de extracción B; de la relación de los caudales de la solución hidroalcohólica (o fase acuosa) y del disolvente (o fase orgánica), o también de la relación de los volúmenes de solución hidroalcohólica y del disolvente puesto en contacto; de la naturaleza del insaponificable considerado.

35 En un modo de realización particular, el procedimiento según la presente invención comprende una etapa C de purificación, tras la etapa B de extracción, siendo dicha etapa C de purificación ventajosamente seleccionada de entre el grupo constituido por las cristalizaciones, las destilaciones, las rectificaciones, las precipitaciones, las filtraciones, en particular las nano y ultrafiltraciones, las desodorizaciones, las cromatografías líquidas y las extracciones líquido/líquido.

40 La etapa C de purificación se efectúa entonces típicamente utilizando el primer sistema de disolventes tal como se ha definido anteriormente, que comprende una cantidad de disolvente seleccionado de entre los disolventes que comprenden por lo menos 5 átomos de carbono, ventajosamente entre 5 y 9 átomos de carbono, en particular entre 5 y 8 átomos de carbono, y uno o dos átomos de oxígeno, en forma o bien de función éter, o bien de función cetona, o bien de función éster, de por lo menos el 50% en volumen con respecto al volumen total del primer sistema de disolventes.

45 De manera particularmente ventajosa, el procedimiento según la invención comprende una etapa A' de ajuste del título en alcohol de la solución hidroalcohólica obtenida al final de la etapa A, en particular para optimizar la etapa siguiente de extracción B.

50 En un modo de realización particular, se añade a la solución hidroalcohólica una mezcla agua/alcohol que puede comprender del 0 al 40% de alcohol, más particularmente del 0 al 20% de alcohol y típicamente del 0 al 16% de alcohol.

55 El alcohol utilizado se puede seleccionar de entre el etanol, el propanol, el n-butanol o el isopropanol.

La masa de mezcla agua/alcohol añadida para ajustar el título en alcohol es de 1 a 5 veces la masa de solución hidroalcohólica obtenida después de la saponificación, más particularmente de 1 a 4 veces la masa de solución hidroalcohólica obtenida después de la saponificación, y típicamente de 1 a 2,2 veces la masa de solución hidroalcohólica obtenida después de la saponificación.

60 Cuando el primer sistema de disolvente comprende una cantidad de un disolvente o una mezcla de disolventes seleccionada de una lista de X%, esto significa que el porcentaje complementario corresponde a uno o varios disolventes orgánicos, que no figuran en este listado.

65

Según un modo de realización particular, el primer sistema de disolvente está desprovisto de terbutiléteres, en particular de ETBE y/o de MTBE o también de terpenos, en particular de limoneno y de alfa-pineno.

5 En particular, dicho disolvente que comprende por lo menos 5 átomos de carbono y uno o dos átomos de oxígeno se selecciona de entre las metilcetonas, en particular la metilisobutilcetona o MIBK y la 2-heptanona, los propionatos, en particular el propionato de etilo, el propionato de n-butilo y el propionato de isoamilo, los propiléteres, en particular el diisopropiléter o DIPE, y sus mezclas.

10 Los números CAS de estos diferentes disolventes son los siguientes, metilisobutilcetona o MIBK: 108-10-1; 2-heptanona: 110-43-0; propionato de etilo: 105-37-3; propionato de butilo: 590-01-2; propionato de isoamilo: 105-68-0; diisopropiléter o DIPE: 108-20-3.

15 De manera particularmente ventajosa, el disolvente de extracción se selecciona de entre las metilcetonas, en particular la metilisobutilcetona o MIBK, y la 2-heptanona, los propionatos, en particular el propionato de etilo, el propionato de n-butilo y el propionato de isoamilo, y sus mezclas.

Según una característica particular de la presente invención, dicho disolvente es una metilcetona, tal como la metilisobutilcetona o MIBK.

20 Según otra característica particular de la presente invención, dicho disolvente es la 2-heptanona.

Según otra característica particular de la presente invención, dicho disolvente es por lo menos un propionato, en particular el propionato de etilo, el propionato de n-butilo y el propionato de isoamilo.

25 Según otra característica particular de la presente invención, el DIPE se utiliza en mezcla con otro disolvente de extracción seleccionado de entre las metilcetonas, en particular la metilisobutilcetona o MIBK y la 2-heptanona, los propionatos, en particular el propionato de etilo, el propionato de n-butilo y el propionato de isoamilo.

30 De manera particularmente ventajosa, los disolventes de extracción líquido/líquido según la invención comprenden entre 5 y 8 átomos de carbono, y presentan así pequeñas cadenas carbonadas, y por lo tanto la ventaja de ser suficientemente lipófilos para extraer en particular los insaponificables del aceite y poder después ser fácilmente separados de los insaponificables tras su extracción.

35 Por "fracción total" se entiende, en el sentido de la presente invención, el hecho de que esta fracción comprende todas las familias de sustancias que componen el insaponificable presentes en el aceite vegetal o en el aceite que procede de un microorganismo o en la manteca vegetal considerada.

40 Por "fracción parcial" se entiende, en el sentido de la presente invención, el hecho de que esta fracción comprende por lo menos una de las familias de sustancias que componen el insaponificable presentes en el aceite o en la manteca vegetal o el aceite que procede de un microorganismo considerado.

De manera muy particularmente ventajosa, la invención se refiere a un procedimiento en el que la etapa B) comprende, o consiste en, una extracción líquido/líquido con el primer sistema de disolventes.

45 Según un modo de realización particular, la invención se refiere a un procedimiento en el que la etapa C) comprende, o consiste en, una cristalización, una precipitación o una cromatografía líquida con el primer sistema de disolventes.

50 Según un modo de realización aún más particular, el procedimiento comprende una etapa B) que comprende, o que consiste en, una extracción líquido/líquido con un primer sistema de disolventes y una etapa C) que comprende, o que consiste en, una cristalización, una precipitación o una cromatografía líquida con un primer sistema de disolventes idéntico o diferente del utilizado en la etapa B).

55 Muy particularmente, la etapa C) puede permitir purificar la fracción insaponificable, enriquecer ésta en una o varias familias de sustancias que componen el insaponificable presente(s) en el aceite vegetal, el aceite que procede de un microorganismo o la manteca vegetal considerada.

60 En particular, esto puede permitir aislar una fracción específica del insaponificable de soja, tales como los compuestos esterólicos, los tocoferoles y/o el escualeno, o un insaponificable de aguacate, tales como los compuestos furánicos, trihidroxilados y/o esterólicos.

El procedimiento según la invención, en particular en sus etapas A), B) y C), puede estar desprovisto de una etapa de acomplejamiento que implica el primer sistema de disolvente.

65 El primer sistema de disolventes puede comprender un contenido de disolvente seleccionado de entre los disolventes que comprenden por lo menos 5 átomos de carbono, incluso de 5 a 8, y uno o dos átomos de

5 oxígeno en forma de función éter, cetona o éster, en particular seleccionado de entre las metilcetonas, en particular el MIBK, la 2-heptanona, los propionatos, en particular el propionato de etilo, el propionato de n-butilo, el propionato de isoamilo, los propiléteres, en particular DIPE, y sus mezclas, de por lo menos el 60%, en particular por lo menos el 75%, en particular por lo menos el 90%, más particularmente por lo menos el 95%, aún más particularmente por lo menos el 99% en volumen, con respecto al volumen total del primer sistema de disolventes.

10 Particularmente, el primer sistema de disolventes está constituido por disolvente(s) que comprende(n) por lo menos 5 átomos de carbono, incluso de 5 a 8 átomos de carbono, y uno o dos átomos de oxígeno en forma de función éter, cetona o éster, en particular seleccionado(s) de entre las metilcetonas, en particular el MIBK, la 2-heptanona, los propionatos, en particular el propionato de etilo, el propionato de n-butilo, el propionato de isoamilo, los propiléteres, en particular DIPE, o una mezcla de ellos.

15 El primer sistema de disolventes puede comprender un contenido de un solo disolvente seleccionado de entre los disolventes que comprenden por lo menos 5 átomos de carbono, incluso de 5 a 8 átomos de carbono, y uno o dos átomos de oxígeno en forma de función éter, cetona o éster, en particular seleccionado de entre las metilcetonas, en particular el MIBK, la 2-heptanona, los propionatos, en particular el propionato de etilo, el propionato de n-butilo, el propionato de isoamilo, de por lo menos el 60%, particularmente por lo menos el 75%, en particular por lo menos el 90%, más particularmente por lo menos el 95%, aún más particularmente por lo menos el 99% en volumen con respecto al volumen total del primer sistema de disolventes.

20 Según una variante, el primera sistema de disolventes está constituido por un disolvente que comprende por lo menos 5 átomos de carbono, incluso de 5 a 8 átomos de carbono, y uno o dos átomos de oxígeno en forma de función éter, cetona o éster, en particular seleccionado de entre las metilcetonas, en particular el MIBK, la 2-heptanona, los propionatos, en particular el propionato de etilo, el propionato de n-butilo, el propionato de isoamilo.

25 Según un modo de realización particular, el primer sistema de disolvente presenta una densidad inferior a 1, y en particular inferior o igual a 0,9.

30 Más particularmente, el primer sistema de disolventes presenta una diferencia de densidad con la solución hidroalcohólica diluida (SHD) superior a 0,1, y más particularmente superior a 0,13, y específicamente superior a 0,2.

35 Ventajosamente, según la presente invención, el primer sistema de disolventes comprende además hexametildisiloxano (HMDS), típicamente en un contenido comprendido entre el 0,1 y el 49% en volumen, con respecto al volumen total del primer sistema de disolvente.

40 Los números CAS del HMDS es el 107-46-0.

De manera ventajosa, la etapa B de extracción líquido/líquido, así como eventualmente la etapa C de purificación, se efectúan utilizando tal primer sistema de disolvente que comprende en particular HMDS.

45 Según un modo de realización particular, el primer sistema de disolvente puede comprender:

- 50 - un contenido en disolvente seleccionado de entre los disolventes que comprenden por lo menos 5 átomos de carbono, en particular de 5 a 8 átomos de carbono, y uno o dos átomos de oxígeno en forma o bien de función éter, o bien de función cetona, o bien de función éster, en particular seleccionado de entre las metilcetonas, en particular el MIBK, la 2-heptanona, los propionatos, en particular el propionato de etilo, el propionato de n-butilo, el propionato de isoamilo, los propiléteres, en particular el DIPE, y sus mezclas, de por lo menos el 50% en volumen con respecto al volumen total del primer sistema de disolventes, y
- 55 - HMDS, en particular en una cantidad comprendida entre el 0,1 y el 49%, muy particularmente entre el 0,5 y el 30%, incluso entre el 1 y el 20%, y muy particularmente entre el 5 y el 10% en volumen, con respecto al volumen total del primer sistema de disolvente.

El primer sistema de disolventes puede comprender:

- 60 - un contenido en disolvente seleccionado de entre los disolventes que comprenden por lo menos 5 átomos de carbono, incluso de 5 a 8 átomos de carbono, y uno o dos átomos de oxígeno en forma de función éter, cetona o éster, en particular seleccionado de entre las metilcetonas, en particular el MIBK, la 2-heptanona, los propionatos, en particular el propionato de etilo, el propionato de n-butilo, el propionato de isoamilo, los propiléteres, en particular el DIPE, y sus mezclas, de por lo menos el 60%, en particular por lo menos el 75%, particularmente por lo menos el 90% y más particularmente por lo menos el 95% en volumen con respecto al volumen total del primer sistema de disolventes, y

- HMDS, en particular en una cantidad comprendida entre el 0,1 y el 40%, muy particularmente entre el 0,5 y el 25%, incluso entre el 1 y el 10%, y muy particularmente entre el 5 y el 10% en volumen, con respecto al volumen total del primer sistema de disolvente.

5 En particular, el primer sistema de disolventes está constituido:

- por un disolvente que comprende por lo menos 5 átomos de carbono, incluso de 5 a 8 átomos de carbono, y uno o dos átomos de oxígeno en forma o bien de función éter, cetona o éster, en particular seleccionado de entre las metilcetonas, en particular el MIBK, la 2-heptanona, los propionatos, en particular el propionato de etilo, el propionato de n-butilo, el propionato de isoamilo, los propiléteres, en particular el DIPE, o una mezcla de los mismos, ventajosamente en un contenido de por lo menos el 50% en volumen, con respecto al volumen total del primer sistema de disolvente, y
- por HMDS, en particular en una cantidad comprendida entre el 0,1 y el 49%, muy particularmente entre el 0,5 y el 30%, incluso entre el 1 y el 20%, y muy particularmente entre el 5 y el 10% en volumen, con respecto al volumen total del primer sistema de disolvente.

El primer sistema de disolventes puede comprender:

- un contenido en un disolvente seleccionado de entre los disolventes que comprenden por lo menos 5 átomos de carbono, incluso de 5 a 8 átomos de carbono, y uno o dos átomos de oxígeno en forma de función éter, cetona o éster, en particular seleccionado de entre las metilcetonas, en particular el MIBK, la 2-heptanona, los propionatos, en particular el propionato de etilo, el propionato de n-butilo, el propionato de isoamilo, los propiléteres, en particular el DIPE, de por lo menos el 60%, particularmente por lo menos el 75%, en particular por lo menos el 90%, más particularmente por lo menos el 95%, aún más particularmente por lo menos el 99% en volumen con respecto al volumen total del primer sistema de disolventes, y
- HMDS, en particular en una cantidad comprendida entre el 0,1 al 40%, muy particularmente entre el 0,5 y el 25%, incluso entre el 1 y el 10%, y muy particularmente entre el 5 y el 10% en volumen, con respecto al volumen total del primer sistema de disolvente.

Según una variante, el primer sistema de disolventes está constituido por:

- un disolvente que comprende por lo menos 5 átomos de carbono, incluso de 5 a 8 átomos de carbono, y uno o dos átomos de oxígeno en forma de función éter, cetona o éster, en particular seleccionado de entre las metilcetonas, particularmente el MIBK, la 2-heptanona, los propionatos, en particular el propionato de etilo, el propionato de n-butilo, el propionato de isoamilo, los propiléteres, en particular el DIPE, ventajosamente en una cantidad de por lo menos el 50%, con respecto al volumen total del primer sistema de disolvente, y
- HMDS, en particular en una cantidad comprendida entre el 0,1 y el 49%, muy particularmente entre el 0,5 y el 25%, incluso entre el 1 y el 10%, y muy particularmente entre el 5 y el 10% en volumen, con respecto al volumen total del primer sistema de disolvente.

Según un modo de realización particular, el primer sistema de disolventes comprende un contenido en disolvente(s) CMR, en particular presente(s) en el listado CMR UE1, UE2, y/o US, inferior o igual al 10%, particularmente inferior o igual al 5%, en particular inferior o igual al 2%, muy particularmente inferior o igual al 1%, aún más particularmente inferior o igual al 0,5%, incluso inferior o igual al 0,1% en volumen, con respecto al volumen total del primer sistema de disolventes.

Aún más particularmente, el primer sistema de disolventes está desprovisto de disolventes presentes en el listado CMR UE1, UE2 y/o US.

55 Los disolventes utilizados en el primer sistema de disolventes presentan una pureza de por lo menos el 90%, particularmente de por lo menos el 95%, en particular de por lo menos el 98%, muy particularmente de por lo menos el 99%, incluso de por lo menos el 99,5%.

60 En particular, la etapa A) de transformación de aceite, de manteca o de co-producto de la industria del refinado de los aceites vegetales o de microorganismos en solución hidroalcohólica, en particular a través de una etapa de saponificación, se efectúa en un segundo sistema de disolventes que comprende un contenido de disolvente seleccionado de entre los alcoholes de C2 a C4, y en particular el etanol, el n-propanol, el iso-propanol, el butanol, en particular el n-butanol, el MeTHF y sus mezclas de por lo menos el 50% en volumen, con respecto al volumen total del segundo sistema de disolventes.

65 El segundo sistema de disolventes puede comprender un contenido de disolvente seleccionado de entre los

alcoholes de C2 a C4, y en particular el etanol, el n-propanol, el iso-propanol, el butanol, en particular el n-butanol, el MeTHF y sus mezclas de por lo menos el 60%, particularmente por lo menos el 75%, en particular por lo menos el 90%, más particularmente por lo menos el 95%, aún más particularmente por lo menos el 99% en volumen, con respecto al volumen total del segundo sistema de disolventes.

5

En particular, el segundo sistema de disolventes está constituido por etanol, por n-propanol, por iso-propanol, por butanol, por MeTHF o por una mezcla de éstos.

10

El segundo sistema de disolventes puede comprender un contenido en un disolvente seleccionado de entre los alcoholes de C2 a C4, y en particular el etanol, el n-propanol, el iso-propanol, el butanol, en particular el n-butanol, y el MeTHF, de por lo menos el 50%, particularmente de por lo menos el 75%, en particular de por lo menos el 90%, más particularmente de por lo menos el 95%, aún más particularmente de por lo menos el 99% en volumen con respecto al volumen total del segundo sistema de disolventes.

15

Según un modo de realización particular, el segundo sistema de disolventes comprende un contenido en disolvente(s) presente(s) en el listado CMR UE1, UE2 y/o US, inferior o igual al 10%, particularmente inferior o igual al 5%, en particular inferior o igual al 2%, muy particularmente inferior o igual al 1%, aún más particularmente inferior o igual al 0,5%, incluso inferior o igual al 0,1% en volumen con respecto al volumen total del segundo sistema de disolventes.

20

Aún más particularmente, el segundo sistema de disolventes está desprovisto de disolventes presentes en el listado CMR UE1, UE2 y/o US.

25

Los disolventes utilizados en el segundo sistema de disolventes presentan una pureza de por lo menos el 90%, particularmente de por lo menos el 95%, en particular de por lo menos el 98%, muy particularmente de por lo menos el 99%, incluso de por lo menos el 99,5%.

30

Por "solución hidroalcohólica diluida (SHD)", se entiende, en el sentido de la presente invención, el medio de reacción de saponificación diluido en agua ventajosamente desmineralizada y que comprende en particular agua y uno o varios disolventes muy polares, en particular seleccionados de entre los alcoholes, por ejemplo de C2 a C4, y el MeTHF.

35

La solución hidroalcohólica diluida (SHD) puede comprender un contenido en agua superior o igual al 50%, particularmente superior o igual al 60%, en particular superior o igual al 65%, muy particularmente superior o igual al 70%, incluso superior o igual al 72% en volumen con respecto al volumen de la solución hidroalcohólica.

40

La solución hidroalcohólica diluida (SHD) puede comprender un contenido en agua inferior o igual al 95%, particularmente inferior o igual al 90%, en particular inferior o igual al 85%, muy particularmente inferior o igual al 80%, incluso inferior o igual al 75% en volumen con respecto al volumen de la solución hidroalcohólica.

45

Muy particularmente, la SHD puede comprender un título en alcohol comprendido entre el 10 y el 50%, más particularmente entre el 11 y el 40%, y típicamente entre el 12 y el 28%, en masa, dependiendo el título en alcohol del disolvente considerado y de la naturaleza del insaponificable.

50

Más particularmente, durante la extracción de insaponificable de aguacate, la SHD puede comprender un título en alcohol comprendido entre el 10 y el 20%, típicamente entre el 10 y el 15%.

55

Durante la extracción de insaponificable de soja, la SHD puede comprender un título en alcohol comprendido entre el 20 y el 30% y típicamente entre el 22% y el 28%.

60

El título en alcohol se ajusta para optimizar la extracción, en particular en términos de división de fases entre la SHD y el primer sistema de disolvente. El ajuste del título en alcohol, ventajosamente acoplado con el ajuste de la relación de los volúmenes o caudales de SHD y disolvente puesto en contacto y de la naturaleza de la fase continua, permite mejorar la eficacia, la selectividad y/o la calidad de la operación de extracción B. La optimización de estos parámetros tiene por efecto mejorar la productividad del procedimiento, en particular maximizando el rendimiento de extracción de la etapa B, disminuyendo la cantidad de disolvente a utilizar, reduciendo los tiempos de contacto entre las fases, disminuyendo los consumos energéticos, facilitando el desfase y/o disminuyendo los riesgos de emulsiones, y disminuyendo la cantidad de residuos generados. Permite mejorar también la selectividad de la operación de extracción favoreciendo la extracción de una, de dos, de tres, de cuatro, incluso de todas las fracciones del insaponificable y/o la calidad de la extracción, limitando la extracción de compuestos conexos, en particular optimizando la separación de las fases y limitando la parte de agua arrastrada en la fase orgánica.

65

La presente invención tiene asimismo por objeto un procedimiento de extracción de una fracción insaponificable, en particular parcial o total, contenida en un aceite vegetal, un aceite que procede de un microorganismo, una manteca vegetal o un co-producto de la industria del refinado de los aceites vegetales, en particular de aguacate

y/o de soja, o de los aceites que proceden de microorganismos que comprenden por lo menos:

A) una etapa de saponificación mediante la cual dicho aceite, dicha manteca o dicho co-producto de la industria de refinado de los aceites vegetales o de los aceites que proceden de microorganismos se transforma después de la saponificación en una solución hidroalcohólica,

B) una etapa de extracción de la solución hidroalcohólica mediante un primer sistema de disolventes tal como se ha definido anteriormente.

Más particularmente, el procedimiento de extracción de la fracción insaponificable según la presente invención es tal que se efectúa una extracción líquido/líquido poniendo en contacto la SHD con un primer sistema de disolventes, en particular a contracorriente, en el que la relación (volumen/volumen) sistema de disolventes/SHD va de 0,1 a 10, ventajosamente de 0,1 a 5, típicamente de 0,2 a 5, en particular de 0,25 a 5, en particular de 0,5 a 2 o de 0,2 a 1,2, incluso de 0,4 a 1,2.

Más particularmente, el procedimiento de extracción de la fracción insaponificable es tal que se puede efectuar una extracción líquido/líquido poniendo en contacto la SHD con un primer sistema de disolventes, en particular a contracorriente, por medio de un primer sistema de disolventes tal como se ha definido anteriormente y que comprende, incluso que consiste en, MIBK, y eventualmente HMDS, siendo ventajosamente la relación (volumen/volumen) sistema de disolventes/SHD de 0,1 a 10, en particular de 0,25 a 5, en particular de 0,5 a 2.

Más particularmente, el procedimiento de extracción de la fracción insaponificable es tal que se efectúa una extracción líquido/líquido poniendo en contacto la SHD con un primer sistema de disolventes, en particular a contracorriente, por medio de un primer sistema de disolventes tal como se ha definido anteriormente y que comprende, incluso que consiste en, DIPE, y eventualmente HMDS, siendo ventajosamente la relación (volumen/volumen) sistema de disolventes/SHD de 0,1 a 10, en particular de 0,25 a 5, en particular de 0,5 a 2.

Más particularmente, el procedimiento de extracción de la fracción insaponificable es tal que se efectúa una extracción líquido/líquido poniendo en contacto la SHD con un primer sistema de disolventes, en particular a contracorriente, por medio de un primer sistema de disolventes tal como se ha definido anteriormente y que comprende, incluso que consiste en, el propionato de etilo, y eventualmente HMDS, siendo ventajosamente la relación (volumen/volumen) sistema de disolventes/SHD de 0,1 a 10, en particular de 0,25 a 5, en particular de 0,5 a 2.

Más particularmente, la naturaleza de la fase continua podrá ser o bien la SHD a extraer, o bien el disolvente de extracción. La naturaleza de la fase continua se define en función del título en alcohol de la SHD preparada, de la relación de los volúmenes o caudales de SHD y de disolvente puesto en contacto y del insaponificable considerado.

El aceite vegetal o el aceite que procede de microorganismos utilizado en el presente procedimiento se puede seleccionar de entre el aceite de soja, de quinoa, de colza, de maíz, de girasol, de sésamo, de altramuz, de algodón, de nuez de coco, de oliva, de palma, de germen de trigo, de alfalfa, de aguacate, de palmito, de cacahuete, de copra, de lino, de ricino, de pepitas de uva, de pepitas de cucurbita, de pepitas de grosellas negras, de pepitas de melón, de pepitas de tomate, de pepitas de calabaza, de almendra, de avellana, de nuez, de onagra, de borraja, de cártamo, de camelina, de clavel, de macroalgas, de microalgas, como Chlorella y/o procede de microorganismos, en particular marinos, de agua dulce o terrestre, en particular de levaduras, de mohos, y más particularmente de bacterias, y sus mezclas.

La manteca vegetal se puede seleccionar de entre la manteca de cacao, de illipé, de karité, y sus mezclas.

La comparación de los contenidos de insaponificables de diferentes aceites vegetales: soja, algodón, nuez de coco, oliva y aguacate, muestra que el aceite de aguacate obtenido por extracción según diversos procedimientos conocidos comprende un nivel particularmente importante de insaponificable.

Típicamente, los contenidos de fracción insaponificable obtenidos se escalonan del 2 al 10% en el aceite de aguacate, siendo de aproximadamente el 0,5% en el aceite de coco, de aproximadamente el 1% en el aceite de soja y de aproximadamente el 1% en el aceite de oliva.

El insaponificable de aguacate se puede preparar mediante extracción a partir de aceite de aguacate.

El procedimiento de extracción del insaponificable de un aceite de aguacate se puede efectuar de la manera siguiente.

Según un método conocido por el experto en la materia para extraer el aceite:

- o bien se prensa la pulpa fresca en presencia de un tercer cuerpo fibroso que absorbe el agua, tal como el

pergamino de café, en una prensa de jaula, y después se separa la emulsión de aceite y de agua obtenida por decantación y/o por centrifugación;

- 5 - o bien se tritura la pulpa fresca y se pone en contacto con un disolvente orgánico adecuado (por ejemplo una mezcla metanol-cloroformo) y después se recupera el aceite por evaporación del disolvente.

Se han descrito varios procedimientos en la técnica anterior para extraer la fracción insaponificable de un aceite vegetal.

- 10 Se puede citar en particular el procedimiento de preparación de insaponificable de aceite de aguacate tal como se describe y reivindica en la patente FR 2 678 632.

Así, el insaponificable de aceite de aguacate utilizado según la invención se puede obtener a partir del fruto fresco pero, preferentemente, el insaponificable de aguacate se prepara a partir del fruto previamente tratado térmicamente, antes de la extracción del aceite y la saponificación, como se describe en la patente FR 2 678 632.

Este tratamiento térmico consiste en un secado controlado del fruto, preferentemente fresco, durante por lo menos cuatro horas, ventajosamente por lo menos 10 horas, preferentemente entre aproximadamente 24 y aproximadamente 48 horas, a una temperatura preferentemente de por lo menos aproximadamente 80°C y preferentemente comprendida entre aproximadamente 80 y aproximadamente 120°C.

Se puede citar también el procedimiento de preparación de insaponificable de aceite de soja, obtenido a partir de un concentrado de insaponificable de aceite de soja.

25 Dicho concentrado de insaponificable se prepara por destilación molecular según un procedimiento tal como el descrito para el aceite de altramuz en la solicitud de patente FR 2 762 512, pero adecuado para el aceite de soja.

30 En este procedimiento, el aceite de soja se destila en un destilador molecular de tipo centrífugo o de película raspada, a una temperatura comprendida entre aproximadamente 210 y 250°C y bajo un vacío elevado, comprendido entre 0,01 y 0,001 milímetros de mercurio (es decir 0,13 a 1,3 Pa).

35 El destilado obtenido presenta un contenido en insaponificable comprendido entre el 5 y el 40% en volumen y constituye por lo tanto un concentrado de insaponificable de aceite de soja.

El concentrado se saponifica después por una base tal como la potasa o la sosa en medio polar, en particular alcohólica, preferentemente etanol, n-propanol, iso-propanol, butanol, en particular n-butanol, MeTHF, o una mezcla de éstos, y después se somete a una o varias extracciones por el primer sistema de disolventes.

40 La solución de extracción obtenida es preferentemente centrifugada a continuación, filtrada y después lavada con agua para eliminar las trazas residuales de alcalinidad.

El disolvente de extracción se evapora cuidadosamente para recuperar el insaponificable.

45 Por último, antes de su saponificación, el aceite puede ser previamente enriquecido en insaponificable separando una mayor parte de los constituyentes del insaponificable que se recuperan en un concentrado. Pueden ser utilizados diferentes métodos: cristalización por frío, extracción líquido/líquido, o también destilación molecular.

50 La concentración previa del aceite en insaponificable permite disminuir los volúmenes de aceite a saponificar.

Se prefiere particularmente la destilación molecular, siendo realizada preferentemente a una temperatura comprendida entre aproximadamente 180 y aproximadamente 230°C manteniendo una presión comprendida entre 10^{-3} y 10^{-2} mm Hg y preferentemente del orden de 10^{-3} mm Hg.

55 La concentración en insaponificable del destilado puede alcanzar el 60% en masa con respecto a la masa total.

60 Muy particularmente, la presente invención se refiere a un procedimiento tal como se ha descrito anteriormente, en el que el insaponificable se selecciona de entre un insaponificable de soja, un insaponificable de aguacate, en particular un insaponificable de aguacate rico en fracción furánica y/o un insaponificable de aguacate rico en fracción esterólica.

65 El procedimiento según la presente invención permite extraer una fracción insaponificable contenida en un aceite vegetal, un aceite que procede de un microorganismo o una manteca vegetal, pudiendo asimismo permitir la extracción de una fracción insaponificable a partir de un co-producto de la industria del refinado de los aceites vegetales o de los aceites que proceden de un microorganismo, como por ejemplo las fugas de desodorización, también denominadas deodestilados, producidas durante el refinado de los aceites vegetales o de los aceites

que proceden de microorganismos.

5 Los ácidos grasos y los glicéridos parciales presentes en los deodestilados pueden en efecto ser saponificados o esterificados por un alcohol ligero, con el objetivo de separar la fracción grasa de la fracción insaponificable, o bien por extracción líquido/líquido, o bien por destilación a vacío.

10 Por último, la purificación del insaponificable o de las fracciones activas separadas, generalmente los tocoferoles (que incluyen la vitamina E) y los esteroides, incluye en particular unas etapas de cristalización en un disolvente orgánico o de extracción líquido/líquido.

15 La presente invención tiene también por objeto un procedimiento de extracción de la fracción insaponificable en un co-producto de la industria del refinado de un aceite vegetal o de un aceite que procede de un microorganismo, tal que este co-producto es un deodestilado de un aceite vegetal o de un aceite que procede de un microorganismo, comprendiendo dicho procedimiento por lo menos:

- 20 - una etapa de saponificación que transforma el deodestilado en una solución hidroalcohólica,
- una etapa de extracción a contracorriente de la solución hidroalcohólica por medio el primer sistema de disolventes,
- 25 - una etapa de cristalización de los esteroides y/o de los alcoholes triterpénicos,
- una etapa de separación de un compuesto activo, tal como los tocoferoles, los tocotrienoles, el escualeno y los carotenos, estando dicha etapa de separación seleccionada de entre el grupo constituido por las extracciones, en particular por medio del primer sistema de disolventes, y las destilaciones.

Muy particularmente, la cristalización de los esteroides y/o de los alcoholes triterpénicos se puede efectuar en el primer sistema de disolventes.

30 La presente invención tiene asimismo por objeto una fracción insaponificable, en particular parcial o total, desprovista de disolventes clasificados en el listado CMR UE1, UE2 y/o US, susceptible de ser obtenida mediante el procedimiento de extracción según la presente invención, obteniéndose en particular dicha fracción directamente mediante el procedimiento de extracción según la presente invención.

35 La presente invención se refiereasimismo a la utilización de esta fracción para la preparación de una composición, en particular farmacéutica, alimenticia y/o cosmética, o también de un complemento alimenticio.

40 La presente invención tiene asimismo por objeto la fracción insaponificable, en particular parcial o total, desprovista de disolventes clasificados en el listado CMR UE1, UE2 y/o US, tal como se ha descrito anteriormente, para su utilización como medicamento, como dispositivo médico, como agente dermatológico, como agente cosmético, o como nutracéutico, con objetivo humano o animal, ventajosamente en la prevención y/o el tratamiento de los trastornos del tejido conjuntivo tales como la artrosis, de las patologías articulares tales como los reumatismos, de las enfermedades periodontales, tales como la gingivitis o la periodontitis, o también en la prevención y/o el tratamiento de los trastornos de la dermis y/o de la hipodermis tales como el envejecimiento cutáneo, las estrías y la celulitis, o también de los trastornos de la barrera epidérmica tales como las inflamaciones cutáneas, el eczema atópico y las dermatitis irritativas y/o inflamatorias.

45 La presente invención tiene asimismo por objeto una composición, en particular alimenticia, cosmética o farmacéutica, o también un complemento alimenticio, que comprende por lo menos una fracción insaponificable de por lo menos un aceite vegetal o de un aceite que procede de un microorganismo, estando dicha fracción desprovista de disolventes clasificados en el listado CMR UE1, UE2 y/o US, y/o siendo dicha fracción susceptible de ser obtenida, o directamente obtenida, por el procedimiento según la invención, y comprendiendo dicha composición eventualmente un excipiente, en particular cosmética, alimenticia o farmacéuticamente aceptable.

50 Según un modo de realización particular, la presente invención se refiere a una composición, en particular farmacéutica, alimenticia o cosmética, o también un complemento alimenticio, que comprende por lo menos un insaponificable, en particular un insaponificable de soja, un insaponificable de aguacate, muy particularmente un insaponificable de aguacate rico en fracción furánica y/o un insaponificable de aguacate rico en fracción esterólica, susceptible de ser obtenido o directamente obtenido mediante el procedimiento según la invención.

55 Las composiciones según la invención pueden estar destinadas a la prevención y/o al tratamiento de trastornos del tejido conjuntivo, en particular artrosis, parodontopatías, del envejecimiento cutáneo y/o de las inflamaciones cutáneas.

60 Las composiciones cosméticas según la invención pueden estar destinadas a la prevención y/o al tratamiento de los trastornos cutáneos de la epidermis, de la dermis y/o de la hipodermis.

Mediante la expresión "desprovisto de disolventes clasificados en el listado CMR UE1, UE2 y/o US", se entiende, en el sentido de la presente invención un contenido total en disolventes clasificados en el listado CMR UE1, UE2 y/o US inferior a 10 ppm, particularmente inferior a 5 ppm, en particular inferior a 2 ppm, incluso inferior a 1 ppm.

5 La presente invención prevé asimismo un procedimiento de tratamiento cosmético tal que se aplica de manera tópica la composición cosmética según la invención.

10 La invención se refiere asimismo a un insaponificable de un aceite vegetal, de un aceite que procede de un microorganismo o de una manteca vegetal, obtenido o susceptible de ser obtenido según el procedimiento de la presente invención, para su utilización como medicamento, en particular destinado a tratar o a prevenir trastornos del tejido conjuntivo, y en particular la artrosis.

15 Según aún otro aspecto, la invención tiene por objeto la utilización de HMDS, en un contenido comprendido entre el 0,1 al 49%, típicamente entre el 0,1 y el 45%, en volumen, con respecto al volumen total de los disolventes de extracción, en un procedimiento de extracción líquido/líquido de insaponificable, ventajosamente a partir de una solución hidroalcohólica.

20 En particular, el HMDS está presente en una cantidad comprendida entre el 0,5 al 25%, incluso entre el 1 y el 10%, y muy particularmente entre el 5 y el 10% en volumen, con respecto al volumen total de disolvente.

En particular, dicho procedimiento según la invención comprende un sistema de disolvente que comprende:

25 - por lo menos un disolvente que comprende por lo menos 5 átomos de carbono, incluso de 5 a 8 átomos de carbono, y uno o dos átomos de oxígeno en forma de función éter, cetona o éster, en particular por lo menos un disolvente seleccionado de entre:

- 30 ○ las metilcetonas, en particular el MIKB, la 2-heptanona,
- los propionatos, en particular el propionato de etilo, el propionato de n-butilo, el propionato de isoamilo,
- los propiléteres, en particular el DIPE, y
- 35 ○ una mezcla de estos, o

40 - por lo menos un disolvente seleccionado de entre:

- los disolventes aromáticos fluorados, en particular el trifluorotolueno (BTF) y el hexafluorobenceno (BHF),

45 ○ los terc-butiléteres, en particular el 2-etoxi-2-metilpropano, también denominado etil-terc-butiléter (ETBE),

○ los disolventes que comprenden por lo menos un átomo de silicio, en particular el hexametildisiloxano (HMDS) y el tetrametilsilano (TMS),

50 ○ elmetil-tetrahidrofurano (MeTHF), y

○ sus mezclas, o

- una mezcla de los disolventes anteriores.

El contenido en estos disolventes puede ser tal como se ha descrito anteriormente.

55 Los números CAS de estos diferentes disolventes son los siguientes BTF: 98-08-8; BHF: 392-56-3; ETBE: 637-92-3; TMS: 75-76-3; y MeTHF: 96-47-9.

60 El HMDS puede permitir en particular modular la capacidad extractiva del sistema de disolvente. Así, la presencia de HMDS entre los disolventes de extracción puede permitir afinar el perfil del insaponificable obtenido, mejorar el rendimiento global de extracción y/o la tasa de extracción en una o más fracciones.

65 Por otra parte, la presencia de HMDS en un contenido tal como se ha definido anteriormente en un sistema de disolventes puede permitir disminuir el consumo de disolventes, de agua de lavado y/o de tiempo de extracción. Esto puede también permitir facilitar la decantación y así provocar una formación de emulsión menor y/o un desfase más rápido durante las etapas de extracción y/o de lavado.

Así, el HMDS se puede utilizar como agente de mejora del rendimiento y/o de la tasa de extracción, agente modulador de los perfiles de insaponificables, agente de desfase y/o agente de aceleración.

5 Evidentemente, las diferentes características expuestas en la presente descripción pueden ser combinadas entre sí.

A título de ejemplos que ilustran la presente invención, se han efectuado los experimentos siguientes.

10 Ejemplos

15 **Ejemplo 1: Extracción de insaponificable de aguacate con DCE (referencia 1)**

La primera etapa consiste en saponificar un concentrado preparado por destilación molecular de aceite de aguacate.

15 Para ello, en un matraz de 100 ml equipado con un refrigerante se introducen sucesivamente una masa dada de materia grasa de aguacate (15,6 g), y después etanol (36,6 ml), potasa al 50% (5,2 ml) y algunos granos de piedra pómez.

20 El sistema se lleva después a reflujo durante 3h 30 y después, tras el enfriamiento, se diluye con agua desmineralizada, lo cual permite modificar el título en alcohol de la solución saponificada al 21% másico.

La solución hidroalcohólica diluida obtenida contiene el insaponificable (o fracción de insaponificable) en solución. Este insaponificable es entonces extraído por un primer sistema de disolvente, en este caso el DCE.

25 Se realizan varias extracciones sucesivas (5 x 60 ml); las fases orgánicas así recogidas con después reunidas y lavadas con agua (5 x 150 ml) hasta la neutralidad.

30 La fase disolvente obtenida se seca entonces sobre sulfato de sodio anhidro y después se filtra; se recupera después el insaponificable por evaporación del disolvente con el evaporador rotativo aplicando una temperatura de 60°C y una presión del orden de 300 mbar; se seca después a vacío elevado.

El insaponificable así extraído se pesa y se almacena en una máquina para hacer píldoras bajo atmósfera inerte. Los resultados se presentan en la tabla 1 siguiente.

35 **Ejemplo 2: Extracción de insaponificable de aguacate con la 2-heptanona**

La extracción se efectúa según el modo de realización del ejemplo 1 que, después de la optimización para adaptarlo al nuevo sistema de disolventes, corresponde a:

- 40
- una etapa de dilución que permite ajustar el título en alcohol al 21% másico;
 - una etapa de extracción con 5 x 60 ml de 2-heptanona;
 - una etapa de lavado de las fases orgánicas con 6 x 150 ml de agua.

45 Las mediciones se efectúan como en el ejemplo 1 y los resultados se presentan en la tabla 1 siguiente.

Ejemplo 3: Extracción de insaponificable de aguacate con propionato de isoamilo

50 La extracción se efectúa según el modo de realización del ejemplo 1 que, después de la optimización para adaptarlo al nuevo sistema de disolventes, corresponde a:

- 55
- una etapa de dilución que permite ajustar el título en alcohol al 22% másico;
 - una etapa de extracción con 5 x 60 ml de propionato de isoamilo;
 - una etapa de lavado de las fases orgánicas con 6 x 150 ml de agua.

Las mediciones se efectúan como en el ejemplo 1 y los resultados se presentan en la tabla 1 siguiente.

Ejemplo 4: Extracción de insaponificable de aguacate con propionato de n-butilo

60 La extracción se efectúa según el modo de realización del ejemplo 1, excepto que las cantidades de materia utilizada están divididas por 2.

Después de la optimización para adaptarlo al nuevo sistema de disolventes, el modo de realización utilizado corresponde a:

- 65
- una etapa de dilución que permite ajustar el título en alcohol al 22% másico;

- una etapa de extracción con 5 x 30 ml de propionato de isoamilo;
- una etapa de lavado de las fases orgánicas con 6 x 75 ml de agua.

Las mediciones se efectúan como en el ejemplo 1 y los resultados se presentan en la tabla 1 siguiente.

5

Tabla 1

Delta de rendimiento entre el procedimiento de referencia (extracción con DCE - ejemplo 1) y los procedimientos descritos en los ejemplos 2 a 4		
	Rendimiento másico en insaponificable (%)	Ganancia de rendimiento (%)
Ejemplo 1	38,7	0
Ejemplo 2	47,6	+23
Ejemplo 3	48,4	+25
Ejemplo 4	51,7	+34

El rendimiento másico en insaponificable se calcula de la siguiente manera:

10

$$R = 100 \times (\text{Masa de insaponificable extraído} / \text{Masa de concentrado utilizado})$$

La ganancia en rendimiento se calcula de la manera siguiente:

15

$$G = 100 \times [(R \text{ unido al disolvente S} - R \text{ unido al disolvente de referencia}) / R \text{ unido al disolvente de referencia}]$$

Los resultados muestran bien que el rendimiento másico en insaponificable de los procedimientos según la invención ha mejorado con respecto al procedimiento con DCE.

20

Ejemplo 5: Extracción de insaponificable de soja con DCE (referencia 2)

La primera etapa consiste en saponificar un deodestilado de soja.

25

Para ello, en un matraz de 100 ml equipado de un refrigerante se introducen sucesivamente una masa dada de deodestilado de soja (10 g), y después etanol (23,3 ml), potasa al 50% (1,7 ml) y algunos granos de piedra pómez.

30

El sistema se lleva después a reflujo durante 3h00 y después, tras el enfriamiento, se diluye con agua desmineralizada, lo cual permite modificar el título en alcohol de la solución saponificada al 23% másico.

La solución hidroalcohólica diluida obtenida contiene el insaponificable (o fracción de insaponificable) en solución. Este insaponificable es entonces extraído por un primer sistema de disolventes, en este caso el DCE.

35

Se realizan varias extracciones sucesivas (5 x 36 ml); las fases orgánicas así recogidas son después reunidas y lavadas con agua corriente (5 x 90 ml) hasta la neutralidad.

40

La fase disolvente obtenida se seca entonces sobre sulfato de sodio anhidro y después se filtra; se recupera después el insaponificable por evaporación del disolvente con el evaporador rotativo aplicando una temperatura de 60°C y una presión del orden de 300 mbar; se seca después a vacío elevado.

El insaponificable así extraído se pesa y se almacena en una máquina para hacer píldoras bajo atmósfera inerte. Los resultados se presentan en la tabla 2 siguiente.

45

Ejemplo 6: Extracción de insaponificable de soja con MIBK

La extracción se efectúa según el modo de realización del ejemplo 5 que, después de la optimización para adaptarlo al nuevo sistema de disolvente, corresponde a:

50

- una etapa de dilución que permite ajustar el título en alcohol al 23% másico;
- una etapa de extracción con 2 x 105 ml de MIBK;
- una etapa de lavado de las fases orgánicas con 6 x 105 ml de agua.

Las mediciones se efectúan como en el ejemplo 5 y los resultados se presentan en la tabla 2 siguiente.

55

Ejemplo 7: Extracción de insaponificable de soja con propionato de etilo

La extracción se efectúa según el modo de realización del ejemplo 5 que, después de la optimización para adaptarlo al nuevo sistema de disolventes, corresponde a:

- una etapa de dilución que permite ajustar el título en alcohol al 23% másico;
- una etapa de extracción con 5 x 60 ml de propionato de etilo;
- una etapa de lavado de las fases orgánicas con 6 x 150 ml de agua.

5 Las mediciones se efectúan como en el ejemplo 5 y los resultados se presentan en la tabla 2 siguiente.

Ejemplo 8: Extracción de insaponificable de soja con una mezcla de MIBK y HMDS 90/10 v/v

10 La extracción se efectúa según el modo de realización del ejemplo 5 que, después de la optimización para adaptarlo al nuevo sistema de disolventes, corresponde a:

- una etapa de dilución que permite ajustar el título en alcohol al 24% másico;
- una etapa de extracción con 2 x 105 ml de una mezcla MIBK/HMDS 90/10 v/v;
- una etapa de lavado de las fases orgánicas con 6 x 105 ml de agua.

15 Las mediciones se efectúan como en el ejemplo 5 y los resultados se presentan en la tabla 2 siguiente.

Tabla 2

Delta de rendimiento entre el procedimiento de referencia (extracción con DCE - ejemplo 5) y los procedimientos descritos en los ejemplos 6 a 8		
	Rendimiento másico en insaponificable (%)	Ganancia de rendimiento (%)
Ejemplo 5	46,2	0
Ejemplo 6	50,4	+9
Ejemplo 7	50,0	+8
Ejemplo 8	45,0	-3

20 El rendimiento másico en insaponificable se calcula de la siguiente manera:

$$R = 100 \times (\text{Masa de insaponificable extraído} / \text{Masa de concentrado utilizado})$$

25 La ganancia en rendimiento se calcula de la manera siguiente:

$$G = 100 \times [(R \text{ unido al disolvente S} - R \text{ unido al disolvente de referencia}) / R \text{ unido al disolvente de referencia}]$$

30 Los ejemplos 6 y 7 muestran bien que el rendimiento másico en insaponificable de los procedimientos según la invención ha mejorado con respecto al procedimiento con DCE.

Por otra parte, el ejemplo 8, permaneciendo en un intervalo de rendimiento en masa en insaponificable próximo al previsto, prevé ganar en calidad de desfase y por lo tanto en tiempo global de extracción.

35 **Ejemplo 9: Extracción de insaponificable de aguacate a contracorriente con DCE**

40 El ensayo presentado en el ejemplo 1 se ha extrapolado a escala piloto realizando una extracción a contracorriente en una columna agitada. El título de la solución hidroalcohólica se ha ajustado al 24% después de la saponificación por medio de una etapa de dilución. Al comienzo de la extracción, la columna se llena de disolvente (fase continua) y la relación de los caudales de disolvente o fase orgánica frente a SHD o solución hidroalcohólica diluida se fija en 1,2.

45 Se ha calculado el rendimiento másico de esta extracción y es del 42%.

Ejemplo 10: Extracción de insaponificable de soja a contracorriente con DCE

50 El ensayo presentado en el ejemplo 5 se ha extrapolado a escala piloto realizando una extracción a contracorriente en una columna agitada. El título de la solución hidroalcohólica se ha ajustado al 23% después de la saponificación por medio de una etapa de dilución. Al comienzo de la extracción, la columna se llena de disolvente (fase continua) y la relación de los caudales de disolvente o fase orgánica frente a SHD o solución hidroalcohólica diluida se fija en 1,2.

55 Se ha calculado el rendimiento másico de esta extracción y es del 40%.

Ejemplo 11: Extracción de insaponificable de aguacate a contracorriente con MIBK

El ensayo presentado en el ejemplo 6 se ha extrapolado a escala piloto sobre una matriz de aguacate realizando

una extracción a contracorriente en una columna agitada. El título de la solución hidroalcohólica se ha ajustado al 14% después de la saponificación por medio de una etapa de dilución. Al comienzo de la extracción, la columna se llena de disolvente (fase continua) y la relación de los caudales de disolvente o fase orgánica frente a SHD o solución hidroalcohólica diluida se fija en 0,9.

5

Se ha calculado el rendimiento másico de esta extracción y es del 50%.

Ejemplo 12: Extracción de insaponificable de aguacate a contracorriente con MIBK

10 El ensayo presentado en el ejemplo 6 se ha extrapolado a escala piloto sobre una matriz de aguacate realizando una extracción a contracorriente en una columna agitada. El título de la solución hidroalcohólica se ha ajustado al 14% después de la saponificación por medio de una etapa de dilución. Al comienzo de la extracción, la columna se llena de una solución hidroalcohólica (fase continua) y la relación de los caudales de disolvente o fase orgánica frente a SHD o solución hidroalcohólica diluida se fija en 0,38. Se ha calculado el rendimiento másico de esta extracción y es del 45%.

15

Ejemplo 13: Extracción de insaponificables de soja a contracorriente con MIBK

20 El ensayo presentado en el ejemplo 6 se ha extrapolado a escala piloto realizando una extracción a contracorriente en una columna agitada. El título de la solución hidroalcohólica se ha ajustado al 24% después de la saponificación por medio de una etapa de dilución. Al comienzo de la extracción, la columna se llena de disolvente (fase continua) y la relación de los caudales de disolvente o fase orgánica frente a SHD o solución hidroalcohólica diluida se fija en 1,2. Se ha calculado el rendimiento másico de esta extracción y es del 39%.

20

25 La tabla siguiente sintetiza los resultados obtenidos:

	Soja		Aguacate		
	DCE	MIBK	DCE	MIBK	MIBK
Ejemplo nº	10	13	9	11	12
Fase continua	Disolvente	Disolvente	Disolvente	Disolvente	Acuosa
Título en alcohol	23%	24%	24%	14%	14%
Relación de los caudales	1,2	1,2	1,2	0,90	0,38
Rendimiento	40%	39%	42%	50%	45%

Los ensayos realizados muestran que la selección del título en alcohol de la SHD influye sobre la división de las fases y permite optimizar el rendimiento de extracción.

30

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de extracción de una fracción insaponificable contenida en un aceite o una manteca vegetal, en un aceite que procede de un microorganismo, en un concentrado de aceite o de manteca vegetal o de aceite que procede de un microorganismo, o en un co-producto de la industria del refinado de los aceites vegetales, tales como las fugas de desodorización y los destilados de refinado físico, o de los aceites que proceden de microorganismos, que comprende por lo menos:
- 5
- 10 A) una etapa de transformación de dichos aceites, dicha manteca o dicho co-producto de la industria del refinado de los aceites vegetales o de los aceites que proceden de microorganismos en solución hidroalcohólica, en particular a través de una etapa de saponificación,
- A') una etapa de ajuste del título en alcohol de la solución hidroalcohólica obtenida al final de la etapa A), y
- 15 B) una etapa de extracción de la solución hidroalcohólica en la que la fracción grasa se separa de la fracción insaponificable mediante una extracción líquido/líquido,
- estando dicho procedimiento caracterizado por que por lo menos la etapa de extracción líquido/líquido de la etapa B se efectúa utilizando un primer sistema de disolventes que comprende un contenido en disolvente seleccionado de entre los disolventes que comprenden por lo menos 5 átomos de carbono, y uno o dos átomos de oxígeno, en forma o bien de función éter, o bien de función cetona, o bien de función éster, de por lo menos el 50% en volumen con respecto al volumen total del primer sistema de disolventes, siendo dichos disolventes seleccionados de entre las metilcetonas, en particular la metilisobutilcetona (MIBK), la 2-heptanona, los propionatos, en particular el propionato de etilo, el propionato de n-butilo, el propionato de isoamilo, los propiléteres, en particular el éter de diisopropilo (DIPE), y sus mezclas, caracterizado por que, tras la etapa A, la etapa A' de ajuste del título en alcohol de la solución hidroalcohólica permite obtener un título en alcohol comprendido entre 10 y 50% en masa.
- 20
- 25
2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por que, tras la etapa A, la etapa A' de ajuste del título en alcohol de la solución hidroalcohólica permite obtener un título en alcohol comprendido entre el 11 y el 40% en masa y típicamente entre el 12 y el 28% en masa.
- 30
3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, caracterizado además por que, tras la etapa B, comprende además una etapa C de purificación del insaponificable.
- 35
4. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado además por que la etapa C de purificación del insaponificable se efectúa utilizando dicho primer sistema de disolventes.
- 40
5. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado además por que el primer sistema de disolvente presenta una densidad inferior a 1.
6. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el primer sistema de disolvente comprende un contenido en disolvente que comprende por lo menos 5 átomos de carbono y uno o dos átomos de oxígeno en forma de función éter, cetona o éster de por lo menos el 60%, particularmente por lo menos el 75%, en particular por lo menos el 90%, más particularmente por lo menos el 95%, aún más particularmente por lo menos el 99% en volumen, con respecto al volumen total del primer sistema de disolventes.
- 45
7. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el primer sistema de disolventes comprende un contenido en un solo disolvente seleccionado de entre las metilcetonas, en particular la metil isobutil cetona (MIBK), la 2-heptanona, los propionatos, en particular el propionato de etilo, el propionato de n-butilo y el propionato de isoamilo, de por lo menos el 60%, particularmente por lo menos el 75%, en particular por lo menos el 90%, más particularmente por lo menos el 95%, aún más particularmente por lo menos el 99% en volumen, con respecto al volumen total del primer sistema de disolventes.
- 50
- 55
8. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el primer sistema de disolvente comprende además hexametildisiloxano (HMDS), ventajosamente en un contenido comprendido entre el 0,1 y el 49% en volumen con respecto al volumen total del primer sistema de disolvente.
- 60
9. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el primer sistema de disolvente comprende un contenido en disolvente(s) CMR, en particular presente(s) en el listado CMR UE1, UE2 y/o US, inferior o igual al 10%, particularmente inferior o igual al 5%, en particular inferior o igual al 2%, muy particularmente inferior o igual al 1%, aún más particularmente inferior o igual al 0,5%, incluso inferior o igual al 0,1% en volumen, con respecto al volumen total del primer sistema de disolventes.
- 65
10. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la etapa A) de

- transformación de aceite, de manteca o de co-producto de la industria del refinado de los aceites vegetales o de aceite que procede de microorganismos en solución hidroalcohólica se efectúa en un segundo sistema de disolventes que comprende un contenido en disolvente seleccionado de entre los alcoholes de C2 a C4, y en particular el etanol, el n-propanol, el iso-propanol, el butanol, en particular el n-butanol, el metil-tetrahidrofurano (Me-THF) y sus mezclas, de por lo menos el 50% en volumen con respecto al volumen total del segundo sistema de disolventes.
- 5
11. Procedimiento según la reivindicación 10, caracterizado por que el segundo sistema de disolventes comprende un contenido en disolvente seleccionado de entre los alcoholes de C2 a C4, y en particular el etanol, el n-propanol, el iso-propanol, el butanol, en particular el n-butanol, el metil-tetrahidrofurano (MeTHF) y sus mezclas, de por lo menos el 60%, particularmente por lo menos el 75%, en particular por lo menos el 90%, más particularmente por lo menos el 95%, aún más particularmente por lo menos el 99% en volumen, con respecto al volumen total del segundo sistema de disolventes.
- 10
12. Procedimiento según la reivindicación 10 u 11, caracterizado por que el segundo sistema de disolventes comprende un contenido en disolvente(s) presente(s) en el listado CMR UE1, UE2 y/o US, inferior o igual al 10%, particularmente inferior o igual al 5%, en particular inferior o igual al 2%, muy particularmente inferior o igual al 1%, aún más particularmente inferior o igual al 0,5%, incluso inferior o igual al 0,1% en volumen, con respecto al volumen total del segundo sistema de disolventes.
- 15
13. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el título en alcohol de la solución hidroalcohólica está comprendido entre el 10 y el 50% en masa.
- 20
14. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que:
- 25
- el aceite vegetal o el aceite que procede de microorganismos utilizado en el presente procedimiento se selecciona de entre el aceite de soja, de quinoa, de colza, de maíz, de girasol, de sésamo, de altramuz, de algodón, de nuez de coco, de oliva, de palma, de germen de trigo, de alfalfa, de aguacate, de palmito, de cacahuete, de copra, de lino, de ricino, de pepitas de uva, de pepitas de cucúrbita, de pepitas de grosellas negras, de pepitas de melón, de pepitas de tomate, de pepitas de calabaza, de almendra, de avellana, de nuez, de onagra, de borraja, de cártamo, de camelina, de clavel, de macroalgas, de microalgas, como Chlorella y/o procede de microorganismos, en particular marino, de agua dulce o terrestre, en particular de levaduras, de mohos, y más particularmente, de bacterias, y sus mezclas, y
- 30
- la manteca vegetal se selecciona de entre la manteca de cacao, de illipé, de karité, y sus mezclas.
- 35
15. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el insaponificable obtenido se selecciona de entre un insaponificable de soja, un insaponificable de aguacate, en particular un insaponificable de aguacate rico en fracción furánica y/o un insaponificable de aguacate rico en fracción esterólica.
- 40