

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 768 759**

51 Int. Cl.:

<b>A23L 33/10</b>	(2006.01) <b>C11B 3/12</b>	(2006.01)
<b>A23L 29/00</b>	(2006.01) <b>C11B 7/00</b>	(2006.01)
<b>A23L 33/00</b>	(2006.01) <b>C11C 3/08</b>	(2006.01)
<b>C11B 3/00</b>	(2006.01) <b>A23L 33/105</b>	(2006.01)
<b>C11B 5/00</b>	(2006.01)	
<b>A23D 9/007</b>	(2006.01)	
<b>A23D 9/013</b>	(2006.01)	
<b>A23D 9/04</b>	(2006.01)	
<b>A23L 33/12</b>	(2006.01)	
<b>A23L 33/15</b>	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.08.2015 PCT/EP2015/069789**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **10.03.2016 WO16034517**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.08.2015 E 15756651 (4)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.12.2019 EP 3193639**

54 Título: **Composición de glicérido**

30 Prioridad:

**02.09.2014 EP 14183279**

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

**23.06.2020**

73 Titular/es:

**LODERS CROKLAAN B.V. (100.0%)  
Hogeweg 1  
1521 AZ Wormerveer, NL**

72 Inventor/es:

**'T ZAND, IMRO y  
YAN, YOUCHAN**

74 Agente/Representante:

**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

ES 2 768 759 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**

## Composición de glicérido

- 5 La presente invención se refiere a una composición de glicérido, un preparado para lactantes que comprende la composición y un proceso para la preparación de los mismos.
- 10 El preparado para lactantes es un sustituto artificial de la leche materna humana. Además de la leche materna, el preparado para lactantes es la única otra leche para lactantes que la comunidad médica considera aceptable desde el punto de vista nutricional para los lactantes menores de un año. La leche de vaca no se recomienda porque esta no contiene suficiente vitamina E, hierro o ácidos grasos esenciales, lo que puede hacer que los lactantes alimentados con leche de vaca tengan anemia.
- 15 En la actualidad, existen diversos preparados para lactantes disponibles en el mercado, cada uno diseñado para satisfacer las necesidades nutricionales específicas de un grupo de lactantes en particular. Los preparados para lactantes están disponibles en el mercado en forma de polvos, líquidos listos para su consumo y concentrados líquidos.
- 20 Las grasas y los aceites de triglicéridos son productos comerciales importantes y se usan ampliamente en, por ejemplo, la industria alimentaria, en particular, en los preparados para lactantes. Algunos triglicéridos son importantes desde el punto de vista nutricional y se sabe que el triglicérido 1,3-dioleoil-2-palmitoil glicérido (OPO) es un componente importante de la grasa láctea humana.
- 25 Las composiciones de grasa que contienen los principales ácidos grasos encontrados en la grasa láctea humana, en cantidades similares a las que se encuentran en la grasa láctea humana, se pueden derivar de aceites y grasas de origen vegetal. Sin embargo, surge una diferencia significativa en la composición porque la mayoría de los glicéridos de origen vegetal están insaturados en la posición 2. Por el contrario, una cantidad sustancial de ácido palmítico ocupa la posición 2 de los glicéridos en la grasa láctea humana.
- 30 El documento US 6.004.611 desvela una composición de aceite líquido que consiste esencialmente en aceites que contienen glicéridos, en donde los diglicéridos constituyen la mayor parte de la composición y están presentes en una cantidad del 40 al 90 % en peso y los monoglicéridos están presentes en una cantidad de menos del 1,5 % en peso.
- 35 El documento US 5.855.944 describe una composición de grasa que comprende aceite de pescado que incorpora lecitina, palmitato de ascorbilo y tocoferoles como antioxidantes, en donde la cantidad combinada de antioxidantes es de entre 1.000 ppm y 4.000 ppm. Se halló que el período de inducción de Rancimat (RIP en inglés) de la composición era de 10,1 horas cuando se añadieron la lecitina, el palmitato de ascorbilo y el  $\gamma$ -tocoferol en una relación de 750: 500: 1.000 ppm, respectivamente, mientras que, sin la adición de antioxidantes, el RIP fue de solo
- 40 1,5 horas.
- El documento WO 00/54575 desvela una composición mixta de grasa de triglicérido que se estabiliza mediante la adición de fosfolípidos, en donde el RIP de la composición aumentó de 4 a 8 horas por cada 1 % en peso de lecitina
- 45 añadida.
- El documento US 5.102.659 describe una combinación de antioxidante que comprende palmitato de ascorbilo, concentrado de tocoferol y una mezcla de extracto de romero, que se dice que es útil para prolongar la vida útil de los productos alimenticios y los suplementos minerales que son susceptibles a la rancidez.
- 50 El documento WO 93/18669 desvela una combinación de aceite que contiene aceite de soja y/o aceite de pescado y un sistema antioxidante que comprende de aproximadamente 400 a 1.200 ppm de palmitato de ascorbilo y de aproximadamente 6 a 20 ppm de betacaroteno y al menos 1.000 ppm de citrato.
- 55 El documento EP 0 404 058 describe una composición de grasa que comprende ácidos grasos y una mezcla de antioxidante que comprende tocoferol en una cantidad de 150 a 300 ppm y/o palmitato de ascorbilo en una cantidad de 150 a 300 ppm y/o lecitina en una cantidad de 500 a 2.000 ppm.
- 60 El documento EP 2 025 237 desvela una composición de lípido que comprende ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga y lecitina en una relación en peso de 75:25.
- El documento US 2012/219647 describe composiciones que comprenden un aceite comestible y extracto de té verde o una fracción activa del extracto de té verde y más del 2 % de glicéridos parciales.
- 65 El documento US 2010/0178369 desvela una composición estabilizada de antioxidante que contiene al menos un ácido graso poliinsaturado omega 3.

Ming-Lung Chen y *col.* (JAOCS, Vol. 81, n.º 6 (2004)) describe la síntesis del lípido estructurado 1,3-dioleoil-2-palmitoilglicerol a partir de aceite de palma.

5 Sigue existiendo la necesidad de composiciones de grasa con, por ejemplo, una estabilidad oxidativa aumentada o mejorada, que sean adecuadas para su uso en preparados para lactantes.

El objetivo de la invención se establece en las reivindicaciones adjuntas.

10 La lecitina incluye, de manera típica, una mezcla de fosfolípidos, tales como fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilinositol y ácido fosfatídico. La lecitina contribuye a la estabilidad oxidativa de las grasas y los aceites y también actúa como agente emulsionante dentro de las composiciones de grasa.

15 El término "estabilidad", tal como se usa en el presente documento, se refiere preferentemente a la estabilidad oxidativa. Esta se puede medir usando un valor de Rancimat. El valor de Rancimat se puede determinar usando cualquiera de los ensayos conocidos en la técnica. Los valores de Rancimat a los que se hace referencia en el presente documento se miden usando el método AOCS Cd 12b-92 con una temperatura de ensayo de 120 °C.

20 Preferentemente, la composición consiste esencialmente, o consiste, en el glicérido, tal como se define en el presente documento, y el uno o más tocoferoles y el palmitato de ascorbilo. Opcionalmente, la composición también comprende un aceite vegetal, tal como aceite de girasol. La composición no comprende ningún antioxidante, además del uno o más tocoferoles y el palmitato de ascorbilo, tales como en las cantidades definidas en el presente documento.

25 De manera típica, en la invención, la composición es una composición de grasa (es decir, una composición que comprende una fase grasa) y la composición puede estar en forma de líquido o sólido, tal como un polvo.

30 El contenido de triglicérido que tiene un grupo palmitoilo en la posición 2 en la composición es de al menos el 15 % en peso, basado en el peso de la composición. Preferentemente, el contenido del triglicérido, por ejemplo, OPO, es mayor del 15 % en peso. De manera típica, el triglicérido, tal como OPO, está presente en la composición en una cantidad del 15 % en peso al 95 % en peso, tal como del 20 % en peso al 90 % en peso o del 30 % en peso al 75 % en peso.

En la invención, el glicérido que tiene un grupo palmitoilo en la posición 2 es un triglicérido.

35 En una realización de la invención, el triglicérido que tiene un grupo palmitoilo es el 1,3-dioleoil-2-palmitoil glicérido (OPO).

40 En otra realización, el triglicérido que tiene un grupo palmitoilo se deriva de una fuente vegetal, tal como el aceite de palma o una fracción del mismo.

Se puede producir el triglicérido que tiene un grupo palmitoilo en la posición 2, por ejemplo, mediante la reacción de estearina de aceite de palma con ácido oleico o un éster del mismo en presencia de una lipasa, tal como se describe en el presente documento.

45 En la composición de glicérido, que es una composición de triglicérido, preferentemente al menos aproximadamente el 40 % en peso del contenido de ácido palmítico total de la composición está presente en la posición 2 en un glicérido en una composición, tal como al menos aproximadamente el 50 % o al menos aproximadamente el 55 %.

50 El porcentaje de residuos de ácido palmítico en la posición 2 se determina preferentemente mediante la comprobación de: (a) el contenido palmítico total de la grasa mediante FAME (análisis de éster de metilo de ácido graso) (patrón interno de superficie C17:0); y (b) el contenido palmítico de la posición 2 mediante FAME (mismo patrón) de una muestra de la grasa después de la hidrólisis de los residuos 1 y 3 usando lipasa pancreática para formar un 2-monoglicérido. El valor es ((b) multiplicado por 100) ((a) multiplicado por 3).

55 La composición de glicérido comprende, de manera típica, glicéridos distintos de los que tienen un grupo 2-palmitoilo. La composición de glicérido comprende preferentemente al menos el 95 % en peso de glicéridos. Los glicéridos pueden incluir monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos. Preferentemente, la composición comprende al menos el 90 %, más preferentemente al menos el 95 % en peso de triglicéridos. Los glicéridos comprenden, de manera típica, ácidos grasos distintos del ácido palmítico, tales como, por ejemplo, ácido oleico.

60 El término "mezcla" no pretende limitar los componentes de la mezcla que se asociarán únicamente entre sí en la composición y se identificarán como un componente separado. La composición de la invención abarca, por lo tanto, una combinación íntima u homogénea del glicérido, uno o más tocoferoles y el palmitato de ascorbilo, así como combinaciones no homogéneas menos bien combinadas.

65 La cantidad total o combinada del uno o más tocoferoles y el palmitato de ascorbilo presente en la composición es

de hasta el 1 % en peso, basada en el peso de la composición. Preferentemente, la cantidad total del uno o más tocoferoles y el palmitato de ascorbilo es del 0,001 % al 1 % en peso, tal como del 0,005 % al 0,5 % en peso, preferentemente del 0,01 % al 0,1 % en peso.

- 5 La cantidad total o combinada del uno o más tocoferoles y el palmitato de ascorbilo en la composición es de menos de 10.000 ppm (es decir, el 1 % en peso basado en el peso de la composición), tal como de 1 a 5.000 ppm (aproximadamente el 0,5 % en peso) o de 5 a 4.000, tal como de 10 a 3.000 ppm (aproximadamente el 0,3 % en peso). En una realización de la invención, la composición comprende de aproximadamente 10 a 500 ppm del uno o más tocoferoles, tal como de aproximadamente 50 a 400 ppm, y de aproximadamente 10 a 500 ppm del palmitato de ascorbilo, tal como de aproximadamente 100 a 400 ppm. Una cantidad preferida del uno o más tocoferoles es de aproximadamente 50 a 100 ppm.

15 El palmitato de ascorbilo es un éster formado a partir de ácido ascórbico y ácido palmítico. Este se puede obtener en el mercado en forma de polvo. Preferentemente, el palmitato de ascorbilo usado en la mezcla de la invención está en forma de polvo.

20 Los tocoferoles son una familia de compuestos de vitamina E, que tienen una configuración fenólica y se encuentran de manera natural en aceites vegetales, frutos secos, pescado y verduras de hojas verdes. El término "tocoferoles", tal como se usa en el presente documento, se refiere a una mezcla que comprende una o más de las formas alfa, beta, gamma y delta del antioxidante, a menos que se especifique de otro modo.

Preferentemente, el uno o más tocoferoles en la composición comprenden dos o más tocoferoles, tales como dos, tres o cuatro tocoferoles. Las combinaciones preferidas incluyen combinaciones de delta y gamma tocoferoles.

- 25 La composición puede comprender, además, un aceite vegetal, tal como, por ejemplo, aceite de girasol. La cantidad de aceite vegetal en la composición es, de manera típica, de menos de o hasta aproximadamente 1.000 ppm (aproximadamente el 0,1 % en peso basado en el peso de la composición), tal como de aproximadamente 5 a 800 ppm, o de 10 a 400 ppm. La relación en peso del aceite vegetal respecto al uno o más tocoferoles se puede encontrar en el intervalo de 5:1 a 1:5, tal como de 3:1 a 1:3. En una realización, la relación en peso del aceite vegetal respecto al uno o más tocoferoles se encuentra en el intervalo de 2:1 a 1:2, tal como de aproximadamente 1:1. El aceite vegetal usado en cualquiera de las realizaciones del presente documento de manera típica no se ha modificado químicamente, tal como mediante la reacción con glicerol y una lipasa.

35 El uno o más tocoferoles se pueden proporcionar preferentemente como una combinación que comprende aproximadamente el 50 % en peso de d-tocoferoles de producción natural y aproximadamente el 50 % en peso de aceite de girasol, tal como la composición comercializada como Tocoblend L50-IP (Vitablend B.V.).

40 También se describe una mezcla, tal como una mezcla de antioxidante, que comprende uno o más tocoferoles, un aceite vegetal y palmitato de ascorbilo. La mezcla no comprende ningún antioxidante extra o adicional. La relación en peso del uno o más tocoferoles respecto al palmitato de ascorbilo en la mezcla se encuentra preferentemente en el intervalo de 10:1 a 1:2, tal como de 5:1 a 1:2, o de 2,5:1 a 1:2 o de 1,5:1 a 1:1. La cantidad de aceite vegetal en la mezcla, en general, es de menos de aproximadamente el 80 %, 70 %, 60 % o 50 % en peso, tal como de aproximadamente el 5 al 45 % en peso o del 10 a 30 % en peso.

45 El aceite vegetal, en general, no se modifica, tal como mediante reacción química adicional y/o separación física (tal como mediante HPLC), y es preferentemente aceite de girasol. La relación en peso del uno o más tocoferoles respecto al aceite puede ser tal como se ha definido anteriormente.

50 La composición y la mezcla no incluyen antioxidantes adicionales, tales como, por ejemplo, fosfolípidos, ácido cítrico o citrato, extractos de romero, carotenoides y ácido rosmarínico.

55 La composición o mezcla puede comprender tocoferoles y palmitato de ascorbilo en una relación en peso de 1:5 a 20:1, más preferentemente de 1:3 a 10:1 y lo más preferentemente de 1:2 a 3:1, tal como de 2,5:1 a 1:1 o de 2:1 a 1,5:1.

60 La composición comprende preferentemente: al menos el 15 % en peso de OPO; y dos o más tocoferoles y palmitato de ascorbilo y en donde los dos o más tocoferoles y el palmitato de ascorbilo están presentes en la composición en una cantidad total de 10 a 3.000 ppm (es decir, del 0,001 % en peso al 0,3 % en peso basado en el peso de la composición), y la composición no comprende ningún antioxidante adicional. La relación en peso del uno o más tocoferoles respecto al palmitato de ascorbilo se encuentra preferentemente en el intervalo de 3:1 a 1:2, por ejemplo, de 2,5:1 a 1:2, tal como aproximadamente 1,5:1.

65 La composición puede tener una estabilidad oxidativa comparable, o aumentada, con respecto a la misma composición que contiene, de manera adicional, lecitina, preferentemente en una cantidad de hasta aproximadamente 500 ppm (aproximadamente el 0,05 % en peso), más preferentemente hasta aproximadamente 1.000 ppm (aproximadamente el 0,1 % en peso).

5 El RIP de la composición puede ser al menos aproximadamente un 20 %, 30 % o 40 %, más preferentemente al menos aproximadamente un 50 %, más largo que el RIP de la misma composición que contiene, de manera adicional, lecitina, tal como de hasta aproximadamente 500 ppm de lecitina (aproximadamente el 0,05 % en peso). El RIP se puede medir usando el método descrito en el presente documento.

10 La composición puede ser más estable contra la oxidación en comparación con la misma composición que no contiene antioxidantes añadidos. De manera típica, el RIP de la composición es al menos aproximadamente un 200 % más largo o un 300 % más largo, preferentemente al menos aproximadamente un 400 % más largo que el de la misma composición sin ningún antioxidante añadido.

15 La composición de la invención puede tener un RIP, tal como se mide mediante el método descrito anteriormente y en el presente documento, mayor de 22 horas, tal como de al menos 28 horas, más preferentemente de al menos aproximadamente 30 o 32 horas. Por ejemplo, el RIP de la composición de la invención puede ser de aproximadamente 25 horas a aproximadamente 35 horas, tal como de aproximadamente 27 horas a aproximadamente 32 horas, medido usando el método descrito en el presente documento.

20 De manera sorprendente, se ha hallado que el RIP de la presente composición puede ser significativamente más largo que el de la misma composición que contiene, de manera adicional, pequeñas cantidades, tales como de hasta aproximadamente 500 ppm (aproximadamente el 0,05 % en peso), de lecitina.

25 La composición de la invención puede ser para administración oral, de manera adecuada, como parte de una dieta por lo demás normal para mamíferos, tales como los lactantes humanos (es decir, los que son de 0 a 4 años de edad). Preferentemente, la composición de la invención es adecuada para su uso en preparados para lactantes.

El preparado para lactantes comprende una composición de acuerdo con cualquiera de las realizaciones definidas en el presente documento y en donde el preparado no comprende ningún antioxidante adicional.

30 El preparado para lactantes puede comprender, además, uno o más componentes adicionales seleccionados del grupo que consiste en grasa láctea, proteína de suero, hidratos de carbono, minerales, vitaminas y mezclas de los mismos. Por ejemplo, la grasa láctea se puede derivar de la leche de vaca y el preparado puede estar en forma de polvo.

35 En el preparado para lactantes, la composición puede ser más estable contra la oxidación en comparación con la misma composición que contiene, de manera adicional, lecitina, tal como hasta aproximadamente 500 ppm de lecitina.

40 El proceso para la preparación de una composición de acuerdo con la invención comprende combinar el glicérido con el uno o más tocoferoles y el palmitato de ascorbilo. El glicérido y el uno o más tocoferoles y el palmitato de ascorbilo pueden ser tal como se definen en cualquiera de las realizaciones del presente documento y se pueden combinar mediante combinación, tal como mezclado usando medios conocidos en la técnica.

45 Los componentes de la mezcla y la composición pueden ser tal como se definen en cualquiera de las realizaciones anteriores.

La composición, tal como se define en el presente documento, puede comprender una combinación de:

- 50 (a) una composición de triglicérido que tiene un grupo palmitoílo en la posición 2 en donde al menos el 40 % en peso del contenido de ácido palmítico total de la composición está presente como grupos palmitoílo unidos en la posición 2 de un triglicérido; y  
 (b) una mezcla de antioxidante libre de lecitina que comprende uno o más tocoferoles y palmitato de ascorbilo.

55 La mezcla de antioxidante libre de lecitina que comprende tocoferoles y palmitato de ascorbilo puede proporcionar a la composición una cantidad de menos de o hasta aproximadamente 10.000 ppm (aproximadamente el 1 % en peso basado en el peso de la composición), tal como de 10 a 3.000 ppm de los componentes de la mezcla, es decir, tocoferoles y palmitato de ascorbilo. La composición de triglicérido puede estar presente en una cantidad mayor del 15 % en peso, tal como de al menos el 90 % o 95 % en peso.

60 También se proporciona un preparado para lactantes que comprende la composición de glicérido definida en el presente documento y uno o más tocoferoles y palmitato de ascorbilo. El preparado para lactantes no contiene antioxidantes adicionales.

65 El proceso para la preparación de un preparado para lactantes comprende preferentemente añadir a la composición descrita anteriormente uno o más componentes adicionales seleccionados del grupo que consiste en aceite vegetal, grasa láctea, proteína de suero, hidratos de carbono, minerales, vitaminas y mezclas de los mismos.

El término "glicérido", tal como se usa en el presente documento, incluye monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos de ácidos grasos y las mezclas de los mismos, a menos que se especifique de otro modo.

5 El glicérido usado en la invención se deriva preferentemente de fuentes vegetales, más preferentemente de aceite de palma. El glicérido se sintetiza, de manera típica, a partir del aceite de palma o una fracción del aceite de palma. Por lo tanto, se apreciará que la expresión "derivado de fuentes vegetales" significa que el glicérido se obtiene directa o indirectamente de fuentes vegetales y que el glicérido no se obtiene directa o indirectamente de productos animales.

10 El término "ácido graso", tal como se usa en el presente documento, se refiere a ácidos carboxílicos saturados o insaturados de cadena lineal que tienen de 6 a 24 átomos de carbono, preferentemente de 12 a 22 átomos de carbono. Los ácidos insaturados pueden comprender uno, dos o más enlaces dobles, preferentemente uno o dos enlaces dobles.

15 Los ácidos grasos se unen de manera covalente en glicéridos. Por tanto, el contenido de ácido graso de una composición de glicérido incluye los ácidos grasos presentes en los monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos. El contenido de ácido graso total de una composición se puede determinar mediante el análisis FAME.

20 El valor de yodo se determina mediante el AOCS Cd 1d-92.

El término "aceite vegetal", tal como se usa en el presente documento, incluye aceite de girasol, aceite de girasol alto oleico, aceite de almendra de palma, aceite de colza, aceite de linaza, aceite de soja, aceite de cártamo, aceite de coco y mezclas de los mismos.

25 Una forma de producto preferida para la composición de la invención es un preparado para lactantes.

30 El glicérido que tiene un grupo palmitoilo es un triglicérido, siendo más preferentemente 1,3-dioleoil-2-palmitoil glicérido (OPO). El contenido de OPO de la composición es preferentemente del 1 % al 90 % en peso, más preferentemente del 5 % al 75 % en peso, incluso más preferentemente del 10 % al 60 % en peso, tal como del 10 % al 55 % en peso.

35 La composición que comprende el glicérido que tiene un grupo palmitoilo en la posición 2 tiene al menos el 30 % en peso del contenido de ácido palmítico de la composición presente como grupos palmitoilo unidos en la posición 2 de un glicérido. Un intervalo preferido del contenido de ácido palmítico de la composición presente como grupos palmitoilo unidos en la posición 2 de un glicérido es del 40 % al 60 % en peso. El porcentaje de residuos de ácido palmítico en la posición 2 se determina preferentemente mediante la comprobación de: (a) el contenido palmítico total de la grasa mediante el análisis FAME (éster de metilo de ácido graso) (patrón interno de superficie C17:0); y (b) el contenido palmítico de la posición 2 mediante el análisis FAME (mismo patrón) de una muestra de grasa después de la hidrólisis de los residuos 1 y 3 usando lipasa pancreática para formar un 2-monoglicérido. El valor es (b) multiplicado por 100 ((a) multiplicado por 3).

45 En un aspecto de la invención, al menos el 45 %, al menos el 50 %, al menos el 60 % o al menos el 70 % en peso del contenido de ácido palmítico de la composición está presente como grupos palmitoilo unidos en la posición 2 de un glicérido.

La composición de triglicérido que comprende OPO se puede producir mediante un proceso que comprende la reacción de estearina de aceite de palma con ácido oleico o un éster del mismo en presencia de una lipasa.

50 Por ejemplo, la composición de triglicérido que comprende OPO se puede producir mediante un proceso que comprende:

- (i) proporcionar una estearina de aceite de palma que comprende tripalmitoil glicérido y que tiene un valor de yodo de entre aproximadamente 2 y aproximadamente 14;
- (ii) opcionalmente, lavar y desodorizar la estearina de aceite de palma;
- 55 (iii) someter la estearina de aceite de palma a transesterificación enzimática con ácido oleico o un éster no de glicérido del mismo;
- (iv) separar el ácido palmítico o los ésteres palmíticos no de glicérido del producto obtenido en (iii); y
- (v) opcionalmente, fraccionar en seco el producto obtenido en (iv) para formar una fracción que comprende una cantidad aumentada de OPO.

60 La estearina de aceite de palma usada en la Etapa (i) del proceso se puede obtener a partir de fraccionamiento con disolvente (en húmedo), fraccionamiento de Lanza o fraccionamiento en seco de aceite de palma, tal como fraccionamiento en seco a contracorriente de múltiples fases de aceite de palma. El aceite de palma puede ser aceite de palma crudo, aceite de palma refinado, fracciones de aceite de palma (por ejemplo, obtenidas mediante fraccionamiento en seco), otros derivados de aceite de palma o mezclas de los mismos. La estearina de aceite de palma tiene preferentemente un contenido de ácido palmítico de al menos el 60 % en peso, más preferentemente de

- al menos el 70 % en peso, tal como de al menos el 75 %, al menos el 80 % o al menos el 85 % en peso, por ejemplo, de al menos el 90 % en peso, basado en el contenido total de residuos de ácidos grasos. La estearina de aceite de palma usada en la Etapa (i), preferiblemente, comprende 2-palmitoil glicéridos, de manera típica, en una cantidad mayor del 50 % en peso, tal como mayor del 55 % en peso o mayor del 60 % en peso. La estearina de
- 5 aceite de palma tiene preferentemente un valor de yodo (IV) de entre aproximadamente 2 y aproximadamente 14, preferentemente de entre aproximadamente 4 y aproximadamente 14, más preferentemente de entre aproximadamente 6 y aproximadamente 12, tal como de aproximadamente 8 a aproximadamente 12. La estearina de aceite de palma se interesterifica opcionalmente de manera aleatoria antes o después de (ii).
- 10 El término "estearina", tal como se usa en la presente memoria descriptiva, incluye una mezcla de triglicérido o una combinación de grasa de la que se ha retirado al menos el 10 % en peso de los constituyentes de fusión inferior mediante algún tipo de fraccionamiento, por ejemplo, fraccionamiento en seco o fraccionamiento con disolvente.
- 15 Antes de que la estearina de aceite de palma se someta a esterificación enzimática, de manera típica, se refina en la Etapa (ii) opcional, que preferentemente implica lavado y desodorización. El lavado de la estearina de aceite de palma en el proceso se realiza por encima de 95 °C, más preferentemente por encima de 100 °C (tal como de 105 °C a 120 °C). En la etapa de desodorización, las impurezas volátiles se retiran de la estearina de aceite de palma para producir estearina de aceite de palma desodorizada, de manera típica, a temperaturas superiores a 200 °C. Las impurezas retiradas en la etapa de desodorización incluyen, de manera común, ácidos grasos libres,
- 20 aldehídos, cetonas, alcoholes y otras impurezas de hidrocarburos. El lavado y la desodorización se realizan en condiciones convencionales conocidas en la técnica y se pueden llevar a cabo en una sola etapa del proceso o en dos o más etapas del proceso. Por ejemplo, las etapas se pueden llevar a cabo a presiones reducidas (por ejemplo, 1,33 kPa (10 mm Hg) o menos), en donde la estearina de aceite de palma se pone en contacto con vapor para ayudar a vaporizar las impurezas.
- 25 El lavado y la desodorización de la estearina de aceite de palma pueden ayudar a mejorar el rendimiento del proceso.
- 30 La transesterificación enzimática de acuerdo con el proceso se lleva a cabo preferentemente usando una 1,3-lipasa específica como biocatalizador.
- 35 Con la influencia de una 1,3-lipasa, los residuos de ácidos grasos insaturados se pueden introducir en las posiciones 1 y 3 de los 2-palmitoil glicéridos mediante intercambio con los residuos de ácidos grasos de otros glicéridos o más preferentemente por medio de transesterificación en la mezcla grasa. El intercambio tiene lugar preferentemente entre ácidos grasos libres insaturados, preferentemente ácido oleico, o ésteres de alquilo de ácido oleico con alcoholes. El término "alquilo", tal como se usa en el presente documento, incluye hidrocarburos saturados de cadena lineal o ramificada que tienen de 1 a 12, más preferentemente de 1 a 6, átomos de carbono. Los 2-palmitoil glicéridos modificados de esta manera se pueden separar de la mezcla de reacción.
- 40 La reacción de transesterificación enzimática intercambia de manera selectiva ácido palmítico con ácido oleico en la posición 1,3 en lugar de la posición 2. La reacción de transesterificación se realiza, de manera típica, para alcanzar el, o acercarse al, equilibrio en una relación de conversión de un mínimo de al menos el 50 %, preferentemente al menos el 60 %, más preferentemente al menos el 70 %.
- 45 Preferentemente, en la reacción de transesterificación, la estearina de aceite de palma se mezcla, por ejemplo, con un concentrado de ácido oleico (que comprende ácido oleico libre a una concentración mayor del 65 % en peso, preferentemente mayor del 70 % en peso, más preferentemente mayor del 75 % en peso). Como alternativa, el ácido oleico se puede proporcionar como una mezcla que comprende ácido oleico (preferentemente en una cantidad mayor del 65 % en peso), ácido linoleico y, opcionalmente, uno o más ácidos grasos de otro tipo. La relación de la estearina de aceite de palma respecto al concentrado de ácido oleico es preferentemente de 0,1:1 a 2:1, más
- 50 preferentemente de 0,4:1 a 1,2:1, incluso más preferentemente de 0,4:1 a 1:1, más preferentemente de 1:1,1 a 1:2, sobre una base en peso. La reacción se lleva a cabo preferentemente a una temperatura de 30 °C a 90 °C, preferentemente de 50 °C a 80 °C, tal como de aproximadamente 60 °C a 70 °C, y se puede realizar de una manera discontinua o continua, con o sin un disolvente orgánico inmiscible en agua.
- 55 Antes de la reacción de transesterificación enzimática, la humedad se controla preferentemente hasta una actividad de agua de entre 0,05 y 0,55, preferentemente entre 0,1 y 0,5, dependiendo del tipo de sistema de enzima de biocatalizador usado. La reacción se puede realizar, por ejemplo, a 60 °C en un tanque agitado o en un reactor de lecho compacto sobre biocatalizadores, basándose en concentrados de Lipasa D (*Rhizopus oryzae*, previamente clasificado como *Rhizopus delemar*, a través de Amano Enzyme Inc., Japón) o concentrados inmovilizados de *Rhizomucor miehei* (Lipozyme RM IM a través de Novozymes A/S, Dinamarca).
- 60 Con el fin de separar el ácido palmítico y otros ácidos grasos, o los ésteres palmíticos no de glicérido y otros glicéridos, a partir de OPO en (iv), la mezcla transesterificada (opcionalmente, después de un tratamiento adicional, tal como aislamiento de la fase grasa) se destila preferentemente. La destilación se lleva a cabo preferentemente a presión baja (por ejemplo, inferior a 1 kPa (10 mbar)) y temperaturas elevadas (por ejemplo, superiores a 200 °C)
- 65

para retirar los ácidos grasos de la fracción de triglicérido del producto. Se apreciará que la separación normalmente no está completa y que tanto los materiales separados como el producto que queda serán mezclas.

La composición obtenida en (iv) se fracciona preferentemente en (v) para recuperar una fracción de oleína (es decir, una fracción de fusión inferior). Esto se puede hacer usando fraccionamiento con disolvente, fraccionamiento de Lanza o fraccionamiento en seco, usando una técnica de fraccionamiento de una sola etapa, de dos etapas o de múltiples etapas, pero preferentemente se lleva a cabo usando fraccionamiento en seco de una sola etapa. La oleína también se puede obtener mediante el sometimiento de la mezcla transesterificada a fraccionamiento en seco a contracorriente de múltiples fases.

El fraccionamiento de la fracción de triglicérido retira la tripalmitina (PPP) no convertida hasta un nivel de menos del 15 % en peso, preferentemente de menos del 10 % en peso, más preferentemente de menos del 8 % en peso. La fracción de oleína, obtenida después de la Etapa (v), de manera típica, se refina o purifica adicionalmente para retirar los ácidos grasos y contaminantes restantes para producir una fracción de oleína refinada.

El proceso puede comprender, opcionalmente, etapas adicionales antes, entre o después de (i) a (v), tales como la purificación parcial o el enriquecimiento de los productos en el/los componente/s deseado/s.

El proceso puede comprender una etapa adicional de purificación adicional del producto en OPO.

La composición obtenida después de (iv) o (v) comprende preferentemente al menos el 10 % en peso de OPO, más preferentemente al menos el 15 %, incluso más preferentemente al menos 20 %, tal como al menos el 25 % o el 30 % o incluso el 40 % en peso de OPO, basándose en los glicéridos totales en la fracción. El resto comprende, de manera típica, otros triglicéridos no de OPO y puede contener, además, cantidades menores de diglicéridos y monoglicéridos. También pueden estar presentes cantidades menores de ácidos grasos libres. La fracción es preferentemente una composición que comprende una mezcla de triglicéridos en donde diferentes residuos de ácidos grasos, incluyendo los residuos de ácidos grasos insaturados, se distribuyen de manera aleatoria entre las posiciones 1 y 3 y al menos la mitad de los residuos de ácidos grasos en las posiciones 2 son C16 y/o C18 saturados, preferentemente que consisten sustancialmente en residuos de ácido palmítico, en particular, el 60-90 % en peso de los ácidos grasos totales en la posición 2 son preferentemente ácido palmítico. Preferentemente, todos los residuos de ácidos grasos, o casi todos (por ejemplo, más del 99 % en peso), en los glicéridos de la composición son pares. Los residuos de ácidos grasos insaturados en las posiciones 1 y 3 consisten preferentemente en gran parte en ácido oleico y ácido linoleico. Las composiciones incluyen preferentemente al menos la misma cantidad (sobre una base molar) de ácido graso saturado en la posición 2 que en las posiciones 1 y 3 combinadas, más preferentemente hasta el doble (sobre una base molar). Preferentemente, las posiciones 1,3 incluyen tanto ácidos grasos C18 insaturados como ácidos grasos C4 a C14 saturados. La proporción y el tipo de estos ácidos grasos se pueden determinar de acuerdo con los requisitos dietéticos y físicos de la composición requerida.

La composición obtenida después de (iv) o (v) se combina preferentemente con al menos un aceite vegetal para proporcionar la composición para su uso en la invención. De manera típica, la cantidad de aceite vegetal es del 40-70 % en peso, basada en el peso total de la composición. Los ejemplos de aceites vegetales adecuados incluyen aceite de girasol, aceite de girasol alto oleico, aceite de almendra de palma, aceite de colza, aceite de linaza, aceite de soja y mezclas de los mismos.

Una composición de preparado para lactantes de la invención puede comprender uno o más componentes seleccionados de otros/as grasas (es decir, lípidos), proteínas, hidratos de carbono, minerales y vitaminas. Por lo tanto, la presente invención también contempla un preparado para lactantes que comprende grasa láctea, proteínas e hidratos de carbono, por ejemplo, en las proporciones en peso relativas aproximadas de grasa:proteína:hidratos de carbono de 4:1:9 a 6:3:15. Las formulaciones en seco que contienen esta mezcla, en conjunto con los componentes adicionales habituales en tales formulaciones, se pueden dispersar en agua para producir una emulsión de aproximadamente 2 a 5 g de grasa por 100 ml de dispersión. En una realización preferida, la grasa láctea se deriva de la leche de vaca.

Como alternativa, la composición puede estar en forma de un producto alimenticio, suplemento alimenticio o producto farmacéutico. La composición comprende, opcionalmente, una grasa complementaria. Por ejemplo, las composiciones en forma de productos alimenticios pueden comprender una grasa complementaria seleccionada de: manteca de cacao, equivalentes de manteca de cacao, aceite de palma o fracciones del mismo, aceite de almendra de palma o fracciones del mismo, mezclas interesterificadas de dichas grasas o fracciones de las mismas, o aceites líquidos, seleccionados de: aceite de girasol, aceite de girasol alto oleico, aceite de soja, aceite de colza, aceite de semilla de algodón, aceite de pescado, aceite de cártamo, aceite de cártamo alto oleico, aceite de maíz y aceites MCT. Los productos alimenticios (término que incluye alimento para animales) contienen una fase grasa, en donde la fase grasa contiene la composición de la invención. Los productos alimenticios se seleccionan de manera adecuada del grupo que consiste en: productos para untar, margarinas, cremas, aderezos, mayonesas, helados, productos de repostería, alimentos para lactantes, chocolate, confitería, salsas, recubrimientos, queso y sopas. Los suplementos alimenticios o productos farmacéuticos pueden estar en forma de cápsulas u otras formas, adecuadas para aplicación entérica o parenteral, y comprenden un producto de la invención.

La presente invención también proporciona un proceso para la preparación de un preparado para lactantes que comprende:

- 5 (a) dispersar un glicérido, tal como se define en cualquiera de las realizaciones del presente documento, en leche de vaca (preferentemente leche de vaca de grasa entera); y  
 (b) añadir a esta dispersión una mezcla, tal como se define en cualquiera de las realizaciones del presente documento.

- 10 El proceso para la preparación del preparado para lactantes puede comprender una o más etapas adicionales, además de (a) y (b).

El preparado para lactantes se prepara, de manera típica, en forma de un líquido listo para su consumo, un concentrado líquido para su dilución antes del consumo o un polvo que se reconstituye antes del consumo. Los métodos de preparación de tales formulaciones son bien conocidos en la técnica. Por ejemplo, el proceso puede implicar la formación inicial de una suspensión acuosa que comprende la combinación de grasa, la mezcla de antioxidante y la leche de vaca, opcionalmente, con más hidratos de carbono, proteínas, lípidos, estabilizantes u otros adyuvantes de formulación, vitaminas, minerales o combinaciones de los mismos. La suspensión se puede emulsionar y/o pasteurizar y/o homogeneizar. Diversas soluciones, mezclas u otros materiales diferentes se pueden añadir a la emulsión resultante antes, durante o después de un procesamiento adicional. A continuación, esta emulsión, además, se puede diluir, someter a tratamiento térmico y envasar para formar un líquido listo su consumo o concentrado o esta se puede someter a tratamiento térmico y, posteriormente, procesarse y envasarse en forma de polvo reconstituible, por ejemplo, secarse por pulverización, mezclarse en seco o aglomerarse.

- 25 Preferentemente, La mezcla de la composición de grasa y la leche de vaca en (a) se homogeneiza.

En una realización preferida, el preparado para lactantes está en forma de polvo. Por tanto, el proceso comprende preferentemente retirar agua del producto obtenido en (a) o (b). Esto se puede lograr usando cualquier técnica adecuada conocida en la técnica. Preferentemente, el producto obtenido en (a) o (b) se seca por pulverización.

- 30 La indicación o el análisis de un documento aparentemente publicado previamente en la presente memoria descriptiva no se debe considerar necesariamente una aceptación de que el documento forma parte del estado de la técnica o es del conocimiento común general.

- 35 El siguiente ejemplo no limitante ilustra la invención y no limita su alcance de ninguna manera. En el ejemplo y a lo largo de la presente memoria descriptiva, todos los porcentajes, partes y relaciones son en peso, a menos que se indique de otro modo.

**Ejemplos**

40 Ejemplo 1

Se prepara una composición que comprende, como fase grasa, Betapol®55 (Loders Croklaan BV, Wormerveer, Países Bajos), que es una composición de grasa que contiene más del 15 % del triglicérido OPO y que tiene aproximadamente el 55 % en peso del contenido de ácido palmítico de la composición presente como grupos palmitoilo unidos en la posición 2, y una mezcla de antioxidante que comprende tocoferoles (Tocoblend L50 IP; el 50 % de tocoferol mixto natural más el 50 % de aceite de girasol), palmitato de ascorbilo y/o lecitina (Ronoxan A) en cantidades variables hasta una cantidad combinada de entre 100 y 600 ppm. El período de inducción de Rancimat (RIP) de las composiciones de grasa se midió usando un método AOCS Cd 12b-92 a 120 °C. Como controles, el RIP se midió en las composiciones de grasa en ausencia de antioxidantes, con la adición de tocoferoles solo a 100 ppm y la adición de tocoferoles, palmitato de ascorbilo y lecitina en cantidades de 300 ppm, 100 ppm y 100 ppm, respectivamente. Los Ejemplos 4 a 7 de la composición de invención estaban libres de lecitina añadida y contenían palmitato de ascorbilo en una cantidad constante de 100 ppm, al tiempo que variaba el contenido de tocoferoles de 100 ppm a 500 ppm.

55

Tabla 1

	Contenido de mezcla de tocoferol (ppm)	Contenido de palmitato de ascorbilo (ppm)	Contenido de lecitina (ppm)	RIP (h)
Ejemplo 1	-	-	-	7,4
Ejemplo 2	100	-	-	14,5
Ejemplo 3	300	100	500	22
Ejemplo 4	100	100	-	28,2

(continuación)

	Contenido de mezcla de tocoferol (ppm)	Contenido de palmitato de ascorbilo (ppm)	Contenido de lecitina (ppm)	RIP (h)
Ejemplo 5	300	100	-	32,4
Ejemplo 6	400	100	-	31,1
Ejemplo 7	500	100	-	30,8

En la Tabla anterior, el RIP se refiere al período de inducción de Rancimat de las grasas. Ronoxan A que comprende el 25 % en peso de palmitato de ascorbilo, el 5 % en peso de dl- $\alpha$  tocoferol y el 70 % en peso de lecitina se usó como fuente de lecitina.

Resultados:

10 Sin la adición de antioxidantes, el RIP de la composición fue de 7,4 horas. Tras la adición de 100 ppm de tocoferoles, el RIP se duplicó a 14,5 horas. El Ejemplo 3 de control contenía una mezcla de los tres antioxidantes totales y dio un RIP prolongado, en comparación con los otros controles, de 22 horas.

15 Los Ejemplos 4 a 7 de invención contenían solo tocoferoles y palmitato de ascorbilo como antioxidantes. Todos los ejemplos de invención presentaron RIP prolongados de más de aproximadamente 28 horas. De manera específica, el Ejemplo 5 de invención contenía tocoferoles y palmitato de ascorbilo en cantidades idénticas al Ejemplo 3 de control, que, de manera adicional, incluía 500 ppm de una composición que contenía lecitina y, de manera sorprendente, el RIP de la composición en el Ejemplo 5 de invención fue 10 horas más largo que el del Ejemplo 3 de control, que hacía un total de 32,4 horas.

20 Resulta sorprendente que la estabilidad oxidativa de la composición se pueda aumentar mediante la retirada de la lecitina, dado que esta es un antioxidante conocido.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Una composición de glicérido que comprende al menos el 15 % en peso de un triglicérido que comprende un grupo palmitoílo en la posición 2, en donde al menos el 30 % en peso del contenido de ácido palmítico total de la composición está presente en la posición 2 en un glicérido, en donde la composición comprende uno o más tocoferoles y palmitato de ascorbilo en una cantidad total de hasta el 1 % en peso y en donde la composición no comprende ningún antioxidante adicional, tal como los fosfolípidos.
- 10 2. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el triglicérido es 1,3-dioleoil-2-palmitoilglicerol (OPO).
- 15 3. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde los tocoferoles se seleccionan del grupo que consiste en alfa-tocoferol, beta-tocoferol, gamma-tocoferol y delta-tocoferol y mezclas de los mismos.
- 20 4. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la composición comprende el uno o más tocoferoles y palmitato de ascorbilo en una relación en peso de 1:5 a 20:1, más preferentemente de 1:3 a 10:1 y lo más preferentemente de 1:2 a 3:1, tal como de 2,5:1 a 1:1 o de 2:1 a 1,5:1.
- 25 5. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el período de inducción de Rancimat (RIP) de la composición es mayor de 22 horas o 30 horas, medido usando el método AOCS Cd 12b-92 con una temperatura de ensayo de 120 °C.
- 30 6. Un preparado para lactantes, que comprende una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 y en donde el preparado no comprende ningún antioxidante adicional.
- 35 7. Un preparado para lactantes de acuerdo con la reivindicación 6, que comprende, además, uno o más componentes adicionales seleccionados del grupo que consiste en grasa láctea, proteína de suero, hidratos de carbono, minerales, vitaminas y mezclas de los mismos.
- 40 8. Un preparado para lactantes de acuerdo con la reivindicación 7, en donde la grasa láctea se deriva de leche de vaca.
9. Un proceso para la preparación de una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende combinar el triglicérido con el uno o más tocoferoles y palmitato de ascorbilo.
10. Uso de una mezcla que comprende uno o más tocoferoles y palmitato de ascorbilo para mejorar la estabilidad oxidativa de una composición de glicérido que comprende un triglicérido que tiene un grupo palmitoílo en la posición 2, en donde al menos el 30 % en peso del contenido de ácido palmítico total de la composición está presente en la posición 2 en un glicérido y en donde la composición y la mezcla no comprenden ningún antioxidante adicional, tal como fosfolípidos.
11. El uso de acuerdo con la reivindicación 10, en donde la mezcla está presente en la composición en una cantidad de hasta el 1 % en peso.