

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 925 823**

21 Número de solicitud: 202130306

51 Int. Cl.:

B01D 11/02 (2006.01)

A61K 36/185 (2006.01)

A61P 11/14 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

07.04.2021

43 Fecha de publicación de la solicitud:

19.10.2022

71 Solicitantes:

UNIVERSIDAD DE BURGOS (100.0%)

C/ Hospital del Rey S/N

09001 Burgos (Burgos) ES

72 Inventor/es:

RAMOS RODRÍGUEZ, Cipriano;

SANZ DIEZ, María Teresa;

BELTRÁN CALVO, Sagrario y

DIEZ BLANCO, Victorino

54 Título: **EXTRACCIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS DE LA JARA**

57 Resumen:

La presente invención se encuadra en el campo general de la biotecnología industrial y del sector de los compuestos bioactivos de origen natural y, en particular, se refiere al desarrollo de nuevos procesos para extraer compuestos bioactivos mediante el uso de disolventes acuosos presurizados en condiciones subcríticas a partir de la planta de la jara y al aparato adecuado para realizar dicha extracción. Además, la presente invención también está relacionada con los extractos obtenidos de dicho proceso y la composición de estos.

ES 2 925 823 A1

DESCRIPCIÓN

EXTRACCIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS DE LA JARA

5

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se encuadra en el campo general de la biotecnología industrial y del sector de los compuestos bioactivos de origen natural y, en particular, se refiere al desarrollo de nuevos procesos para extraer compuestos bioactivos mediante el uso de disolventes acuosos presurizados en condiciones subcríticas a partir de la planta de la jara y al aparato adecuado para realizar dicha extracción.

10

ESTADO DE LA TÉCNICA

15 Los materiales vegetales a menudo tienen composiciones complejas que pueden variar con la fuente y la época del año, y por lo tanto es difícil proporcionar extractos de calidad consistente a los consumidores. Además, las variabilidades de calidad del extracto de la planta se exacerban por los métodos utilizados para producir el extracto. Obtener una buena calidad, así como un buen rendimiento son especialmente importante para extractos destinados a la industria farmacéutica, cosmética o de la alimentación. Los extractos de la planta de la jara, también llamada jara springosa (*Cistus ladanifer*) son especialmente útiles para la preparación de jarabes para la tos. También para la preparación de antisépticos y de linimentos, pomadas y emplastos para el tratamiento de dolores reumáticos. La planta de la jara comprende compuestos de alto valor bioactivos, tales como los polifenoles y/o aminoácidos. La extracción de polifenoles se ha llevado a cabo en otros sustratos vegetales en diferentes condiciones subcríticas y supercríticas una vez se ha realizado la mezcla de las diferentes materias primas con los disolventes utilizados, tales como agua, alcoholes o CO₂.

20

25

30 US6,524,628, describe la extracción de compuestos fenólicos, como flavonoides de derivados de plantas tales como las hojas de ginkgo biloba en presencia de un disolvente acuoso. La mezcla obtenida se calienta a una temperatura en un rango entre 0° C hasta un máximo de 140 °C y una presión 50 atm de entre 1000 atm (subcrítica y supercrítica). La

extracción por tanto puede comenzar a bajas temperaturas y no debe exceder los 140 °C, ya que su incremento reducía la calidad del extracto presentando además desventajas, como el aumento de las cantidades de material orgánico en los extractos generando problemas de obstrucción y dificultando el análisis químico.

5

WO03/095979 describe un proceso de extracción de flavonoides de plantas medicinales en presencia de disolventes como etanol o metanol con cantidades moderadas de agua y a temperaturas subcríticas desde 80-160 °C, siendo 100 °C la temperatura más óptima de extracción. Las enseñanzas de WO03/095979 desaconsejan el rango de temperatura entre
10 120 y 160 °C ya que en dicho rango comienza a aparecer degradación y siendo desaconsejable trabajar por encima de los 160 °C.

Posteriormente, US2007/0014912 divulga un sistema de procesamiento y métodos adecuados para extraer compuestos fenólicos, entre otros compuestos, a partir de
15 materiales vegetales mediante el uso de agua subcrítica como disolvente de extracción en un rango de temperatura entre 100-160 °C, siendo las temperaturas más óptimas entre 100-140 °C. El disolvente de extracción se calienta a la temperatura adecuada una vez se ha incorporado al extractor (8). Cuando la temperatura excede los 160 °C los rendimientos y % de extracción de los compuestos fenólicos disminuyen.

20

Estudios posteriores divulgados por Ester Trigueros et all. " Recovery of the protein fraction with high antioxidant activity from red seaweed industrial solid residue after agar extraction by subcritical water treatment", describen un proceso de extracción de residuo sólido que comprende sustancias fenólicas de *Gelidium sesquipedale* (alga roja) mediante el uso de
25 agua subcrítica en un extractor (8) semicontinuo de cama fija.

El proceso de extracción de alga roja se llevó a cabo entre 129 hasta 250 °C, siendo la temperatura óptima para la extracción de los compuestos fenólicos sobre los 200 °C, obteniendo extracciones similares a 240 °C. El disolvente acuoso utilizado fue bombeado al
30 extractor (8) a temperatura ambiente y calentado a la temperatura deseada una vez mezclado con la materia prima en el extractor (8).

Los métodos descritos en la literatura, proporcionan las condiciones subcríticas de presión y temperatura una vez los disolventes de extracción se han depositado en extractor (8) junto con el sólido a extraer. De este modo, los disolventes de extracción están en contacto con la materia prima antes de que la mezcla adquiera las condiciones óptimas de extracción permitiendo la extracción de compuestos no deseados que pueda tener lugar en condiciones de temperatura y presiones inferiores a las deseadas. Por lo tanto, los extractos obtenidos en dichos procesos pueden contener productos no deseados mezclados con sustancias bioactivas, generando extractos de diferente composición química y baja reproducibilidad

- 5
- 10 Adicionalmente, se necesita el empleo de subsecuentes etapas de separación y purificación, alargando el proceso global, así como la necesidad de usar mayores cantidades de disolventes para separar y purificar los diferentes compuestos bioactivos.

- 15 Por lo tanto, existe la necesidad de desarrollar procesos y equipos que puedan extraer compuestos bioactivos de la jara tiempos bajos de extracción y en buen rendimiento, a la vez puedan abordar los problemas anteriormente mencionados.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

- 20 La presente invención aborda y soluciona los problemas mencionados en el estado de la técnica, proporcionando un sistema que suministra los disolventes de extracción directamente al extractor (8) en condiciones subcríticas de presión y temperatura con un flujo constante.
- 25 Igualmente, la presente invención proporciona un proceso por el cual el proceso de extracción solo tiene lugar una vez los disolventes de extracción se encuentran en condiciones subcríticas de presión y temperatura para mezclarse directamente con la materia prima a extraer, en particular con la materia prima de la planta de la jara, lo que supone un ahorro energético y de disolvente en el proceso global. De este modo, el disolvente de extracción evita así estar en contacto con la materia prima hasta que no adquiere las condiciones óptimas de extracción previas a su paso al extractor, lo que permite comenzar el proceso de extracción una vez el líquido entra en contacto con la materia prima. De esta forma, se optimiza la extracción hacia los productos deseados a la vez que se obtienen unos tiempos
- 30

de extracción, separación y purificación muy cortos y se evita que la materia prima se vea modificada extrayendo compuestos no deseados a temperaturas inferiores y que el extracto se vea impurificado con sustancias no deseadas

5 El primer aspecto de la invención está relacionado con un proceso para la extracción de compuestos bioactivos de la planta de la jara que comprende por lo menos las etapas de:

- a. Proporcionar una mezcla de la planta de jara y un disolvente acuoso e introducir dicha mezcla en un extractor (8) que tiene una entrada y una salida;
- 10 b. Proporcionar un disolvente acuoso sobrecalentado una presión entre 10-100 bar y a una temperatura desde 100 hasta 220 °C, antes de la entrada al extractor (8);
- c. Introducir el disolvente de la etapa anterior en el extractor (8) que comprende la mezcla de la etapa a);
- d. Someter la mezcla obtenida en la etapa anterior a una temperatura en un rango entre 100-220 °C y a una presión entre 10-100 bar;
- 15 e. Recoger secuencialmente las fracciones eluidas a través de la salida, donde cada fracción eluida corresponde a un sub-volumen de compuestos bioactivos y al disolvente acuoso subcrítico.

20 El segundo aspecto de la invención está relacionado con un equipo para la obtención de compuestos bioactivos de la jara que comprende por lo menos los elementos:

- entrada de disolvente (1);
- una bomba (2) adecuada para recibir el disolvente de la entrada (1) y proporcionar a dicho disolvente una presión entre 10-100 Bar;
- medios de calentamiento (3) situados a continuación de la bomba (2) y adecuados para calentar el disolvente a una temperatura en un rango entre 25-250 °C;
- 25 - un extractor (8) adecuado para recibir y retener el material vegetal de la jara en el mismo, dicho extractor (8) equipado con una entrada (6a) y una salida (9a);
- un bypass (4), situado antes de la entrada al extractor (8) adaptado para derivar el flujo de disolvente hacia la salida del sistema (12) o hacia el extractor (8);
- 30 - una válvula (5) situada entre el bypass (4) y la salida del sistema (12);
- una válvula (6) situada entre el bypass (4) y la entrada del extractor (8);

- un dispositivo de corte de flujo (9) situado a la salida del extractor (8) y adecuado para permitir el paso del flujo en una única dirección o en ambas direcciones;
- un dispositivo de enfriamiento (10) situado después del dispositivo de corte de flujo (9) y adecuado para reducir la temperatura del extracto obtenido en el extractor (8) a una temperatura en un rango entre 10-80 °C;
- un elemento restrictor (11), situado después del dispositivo de enfriamiento (10), adaptado para regular la presión de todo el sistema y permitir la salida del disolvente y/o el extracto obtenido en el extractor (8) y para establecer un valor máximo de presión del disolvente dentro del equipo;
- opcionalmente un dispositivo de calor (7) que rodea el extractor, está en comunicación de datos con el extractor (8) y está adaptado para proporcionar un gradiente de temperatura y/o mantener la temperatura constante dentro el extractor (8).

El equipo del segundo aspecto proporciona un sistema que suministra los disolventes de extracción directamente al extractor (8) en condiciones subcríticas de presión y temperatura deseadas con un flujo constante.

El tercer aspecto de la presente invención está relacionado con un extracto de la planta de la jara, que comprende polifenoles, donde los polifenoles se encuentran presente en el extracto en un rango desde 50 hasta 200 mg/gr de extracto y donde dicho extracto tiene una capacidad antioxidante medida en relación a la cantidad de FeSO_4 presente en un rango entre 30 mg/gr hasta 400 mg/gr de extracto, preferiblemente entre 90 mg/gr hasta 350 mg/gr. El extracto del tercer aspecto tiene la ventaja que contiene una alta cantidad de compuestos bioactivos por gramos de extracto. Dicho extracto es útil para su uso en cosmética o en la preparación de preparaciones farmacéuticas.

FIGURAS

Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características de la invención, se acompaña como parte integrante de dicha descripción, un conjunto de imágenes donde con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

La figura 1: representa una realización del esquema del sistema de acuerdo al segundo aspecto, que además comprende un sistema electrónico (18) en comunicación de datos con dispositivo de calor (7) y con la bomba (2).

- 5 La figura 2: representa otra realización del esquema del sistema de acuerdo al segundo aspecto que además comprende medios de separación y tratamiento del extracto obtenido (16) para separar los diferentes compuestos bioactivos obtenidos del extracto, así como medios de purificación (17), que puede ser un evaporador.

10 DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION.

El primer aspecto de la invención está relacionado con un proceso para la extracción de compuestos bioactivos de la planta de la jara que comprende por lo menos las etapas de:

- 15 a. Proporcionar una mezcla de la planta de jara y un disolvente acuoso e introducir dicha mezcla en un extractor (8) que tiene una entrada y una salida
- b. Proporcionar un disolvente acuoso sobrecalentado una presión entre 10-100 bar y a una temperatura desde 100 hasta 220 °C, antes de la entrada al extractor (8);
- c. Introducir el disolvente de la etapa anterior en el extractor (8) que comprende la mezcla de la etapa a);
- 20 d. Someter la mezcla obtenida en la etapa anterior a una temperatura en un rango entre 100-220 °C y a una presión entre 10-100 bar;
- e. Recoger secuencialmente las fracciones eluidas a través de la salida, donde cada fracción eluida corresponde

- 25 En una realización preferida del proceso del primer aspecto, los compuestos bioactivos son polifenoles y/o aminoácido. Preferiblemente los polifenoles son flavonoides y/o terpenos. El proceso del primer aspecto tiene la ventaja que es muy rápido y obtiene altos rendimientos en relación a la cantidad de compuestos bioactivos obtenidos por gramos de extracto. Los compuestos bioactivos son extraídos en un rango de tiempo muy corto, obteniendo altos
- 30 rendimientos a los 150 min desde comienzo del proceso. La cantidad de FeSO_4 es también un indicador de la actividad antioxidante del extracto que resulta de dicho proceso. En el contexto de la presente invención, la capacidad antioxidante, se refiere a la capacidad de un extracto para reducir el hierro III a hierro II, cuanta más capacidad tenga, mejor será el

efecto protector de un extracto sobre la posible oxidación de un alimento cuando sea usado por ejemplo como ingrediente. La capacidad antioxidante también indica el protector frente a la aparición de radicales libres en el organismo tras la ingesta del alimento o capacidad captadora de radicales (DPPH). La capacidad antioxidante se puede medir en relación a los 5 mg de FeSO_4 por gramos de extracto o al porcentaje en (%) de FeSO_4 en los gramos totales de extracto. El proceso del primer aspecto presenta la ventaja que proporciona extractos con buena capacidad antioxidante, donde FeSO_4 está presente en un rango entre 30 mg/gr hasta 400 mg/gr de extracto, preferiblemente entre 90 mg/gr hasta 350 mg/gr.

- 10 En una realización preferida del proceso del primer aspecto, el disolvente acuoso comprende agua o mezclas acuosas que comprenden agua y por lo menos un disolvente seleccionado de la lista que consiste en alcoholes $\text{C}_1\text{-C}_6$ (siendo C el número de carbonos), hexano, CO_2 y N_2 . El disolvente acuoso reduce o elimina la presencia de disolventes o compuestos orgánicos volátiles (COV), menos favorables para el medioambiente y reducen 15 la toxicidad de los productos extraídos por su uso como compuestos bioactivos.

En una realización preferida del proceso del primer aspecto, los alcoholes presentes en las mezclas acuosas se seleccionan de la lista que consiste en metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, petanol y hexanol. El uso de estos alcoholes minimiza la toxicidad del 20 proceso de reacción y del producto final, a la vez que proporcionan buenos rendimientos en la extracción, así como buenos tiempos de extracción.

En otra realización preferida del proceso del primer aspecto, las mezclas acuosas mayoritariamente agua, las mezclas acuosas comprenden entre 99.95 hasta el 70 % de 25 agua en peso con referencia al total, más preferiblemente en mezclas acuosas comprenden entre 99.95 hasta el 80 % de agua en peso con referencia al total, incluso mas preferiblemente entre 99.95% hasta el 95 % en peso de agua con referencia al total.

En otra realización preferida del proceso del primer aspecto, la temperatura del disolvente 30 acuoso de la etapa b) y/o la temperatura de la mezcla en el extractor (8) de la etapa d) está en un rango entre 120 hasta 200 °C, preferiblemente entre 140 hasta 180 °C. Los rangos de temperatura preferidos reducen los tiempos de la extracción de compuestos bioactivos, tales como los polifenoles, los flavonoides, terpenos y/o aminoácidos y maximizan las cantidades

extraídas de los compuestos bioactivos. Igualmente mejoran la capacidad antioxidante del extracto al aumentar la cantidad obtenida de FeSO_4 .

5 En otra realización preferida del proceso del primer aspecto, la presión del disolvente acuoso de la etapa b) y/o presión a la que es sometida la mezcla en el extractor (8) de la etapa d), esta en un rango desde 20 hasta 80 bar, mas preferiblemente entre 30 hasta 60 bar. Los rangos de presión preferidos reducen los tiempos de la extracción de compuestos bioactivos, tales como los polifenoles, los flavonoides, terpenos y/o aminoácidos y maximizan las cantidades extraídas de los compuestos bioactivos. Igualmente mejoran la
10 capacidad antioxidante del extracto al aumentar la cantidad obtenida de FeSO_4 .

En otra realización preferida del proceso del primer aspecto, la materia prima introducida en el extractor (8) se sometió previamente a un proceso de secado y molienda. La realización de este proceso, disminuye el tiempo de extracción y mejora la cantidad de compuestos
15 bioactivos extraídos, así como su capacidad antioxidante

En otra realización preferida del proceso del primer aspecto, la etapa d) tiene lugar durante por lo menos 10 min, preferiblemente durante por lo menos 30 minutos, a partir del cual se obtienen cantidades optimas de compuestos bioactivos extraídos, así como su capacidad
20 antioxidante

En otra realización preferida del proceso del primer aspecto, cada fracción eluida correspondiente a la etapa e) se somete a un tratamiento de separación de cada uno de los componentes bioactivos. Una vez extraídos los compuestos bioactivos, estos se someten
25 preferiblemente a un proceso de separación y purificación. El proceso del primer aspecto maximiza la obtención de los compuestos bioactivos y evita la obtención de sustancias no deseadas que se puedan extraer a temperaturas y presiones inferiores a las utilizadas en dicho proceso. De este modo, reduce las etapas y tiempos de separación y purificación de los compuestos bioactivos extraídos.

30

El segundo aspecto de la invención está relacionado con un equipo para la obtención de compuestos bioactivos de la jara que comprende por lo menos los elementos:

- entrada de disolvente (1);

- una bomba (2) adecuada para recibir el disolvente de la entrada (1) y proporcionar a dicho disolvente una presión entre 10-100 Bar;
- medios de calentamiento (3) situados a continuación de la bomba (2) y adecuados para calentar el disolvente a una temperatura en un rango entre 25-250 °C;
- un extractor (8) adecuado para recibir y retener el material vegetal de la jara en el mismo, dicho extractor (8) equipado con una entrada (6a) y una salida (9a);
- un bypass (4), situado antes de la entrada al extractor (8) adaptado para derivar el flujo de disolvente hacia la salida del sistema (12) o hacia el extractor (8);
- una válvula (5) situada entre el bypass (4) y la salida del sistema (12);
- una válvula (6) situada entre el bypass (4) y la entrada del extractor (8);
- un dispositivo de corte de flujo (9) situado a la salida del extractor (8) y adecuado para permitir el paso del flujo en una única dirección o en ambas direcciones;
- un dispositivo de enfriamiento (10) situado después del dispositivo de corte de flujo (9) y adecuado para reducir la temperatura del extracto obtenido en el extractor (8) a una temperatura en un rango entre 10-80 °C;
- un elemento restrictor (11), situado después del dispositivo de enfriamiento (10), adaptado para regular la presión de todo el sistema y permitir la salida del disolvente y/o el extracto obtenido en el extractor (8) y para establecer un valor máximo de presión del disolvente dentro del equipo;
- opcionalmente un dispositivo de calor (7) que rodea el extractor, está en comunicación de datos con el extractor (8) y está adaptado para proporcionar un gradiente de temperatura y/o mantener la temperatura constante dentro el extractor (8).

25

En una realización preferida del aparato del segundo aspecto, el bypass (4), situado antes de la entrada al extractor (8) adaptado para derivar el flujo de disolvente (1) hacia la salida del sistema (12) durante el proceso de calentamiento del disolvente (1) en los medios (3) o hacia el extractor (8) cuando se han alcanzado la temperatura en un rango entre 100- 220

30 °C y presión entre 10-100 bar.

En una realización preferida del aparato del segundo aspecto, válvulas (6) y (5) permiten controlar el paso del disolvente hacia el extractor (8) o hacia la salida del sistema (12) respectivamente.

- 5 En una realización preferida del segundo aspecto, el aparato adaptado para trabajar en régimen semicontinuo o discontinuo. En régimen semicontinuo se prescinde de la línea (13) y el elemento restrictor (11) se configura de manera que se puede fijar la presión de trabajo que se desea utilizar en el sistema.
- 10 En una realización preferida del aparato del segundo aspecto, el flujo de disolvente cuando el equipo trabaja en continuo es entre 2 hasta 10 mL/min, preferiblemente entre 2 hasta 8 mL/min para optimizar el extracto obtenido de la jara. El flujo de disolvente se puede modificar y adaptar al volumen del extractor (8). El extractor (8) puede tener un volumen de entre 20ml hasta 100 litros.

15

En una realización preferida del segundo aspecto, el aparato que comprende una entrada para un gas inerte (13) y/o un elemento de corte de flujo (14) adecuado para regular el flujo del gas inerte a través de la entrada (13).

- 20 En una realización preferida del aparato del segundo aspecto, el restrictor (11) es un elemento adaptado para disminuir la presión del disolvente de un estado de más alta presión y temperatura a uno de menor presión y temperatura.

- 25 En una realización preferida del aparato del segundo aspecto, el dispositivo de calor (7) es un horno con control de temperatura que contiene el extractor (8) o una camisa montada sobre el mismo el extractor (8).

En una realización preferida del aparato del segundo aspecto, que comprende medios de separación (16) de cada uno de los componentes bioactivos y opcionalmente medios de purificación (17) de los componentes bioactivos obtenidos. El medio de purificación puede ser un evaporador.

5

En una realización preferida del aparato del segundo aspecto, los compuestos bioactivos se seleccionan de una lista que consiste en, polifenoles y aminoácidos

10

En una realización preferida del aparato del segundo aspecto, el disolvente es un disolvente acuoso que comprende agua o mezclas acuosas, donde las mezclas acuosas comprenden agua y por lo menos un disolvente seleccionado de la lista que consiste en alcoholes, CO₂ y N₂.

15

En una realización preferida del segundo aspecto, el aparato está adaptado para trabajar en modo discontinuo, donde el restrictor (11) está adaptado para permitir el paso de disolvente desde la bomba (2) a través del bypass (4) hacia el elemento (5), restringiendo el paso del disolvente al extractor (8), hasta que el disolvente no alcanza las condiciones de extracción, preferiblemente donde las condiciones de extracción comprenden una presión entre 10-100 bar y a una temperatura desde 100 hasta 220 °C. Mas preferiblemente, donde las

20

condiciones de extracción comprenden una presión entre 30-80 bar y a una temperatura desde 140 hasta 180 °C.

25

En otra realización preferida el sistema del segundo aspecto comprende además comprende un sistema electrónico (18) en comunicación de datos con dispositivo de calor (7) y con la bomba (2). Dicho sistema permite la programación de los flujos, la temperatura y la presión del disolvente de extracción. sistema electrónico (18) es un sistema de código abierto.

30

El tercer aspecto de la presente invención está relacionado con un extracto de la planta de la jara, que comprende polifenoles, donde los polifenoles se encuentran presente en el extracto en un rango desde 50 hasta 200 mg/gr de extracto y donde dicho extracto tiene una capacidad antioxidante medida en relación a la cantidad de FeSO₄ presente en un rango entre 30 mg/gr hasta 400 mg/gr de extracto, preferiblemente entre 90 mg/gr hasta 350 mg/gr.

En una realización preferida del tercer aspecto, extracto de la planta de la jara comprende además flavonoides en un rango desde 5 hasta 15 mg/g de extracto, preferiblemente desde 7 h hasta 13 mg/g de extracto.

5 Ejemplo

Extracción de polifenoles de jara de Huelva

- Empleando jara como materia prima, previamente triturada y tamizada. Para ello se utilizó el procedimiento descrito en esta técnica. Se empleó agua como disolvente extractor (8) fijando una presión de extracción de 50 bares en el restrictor que corresponde con la presión a la que se incorpora el agua al extractor (8) y un flujo de agua de 4 mL/min que se mantuvo constante gracias al sistema de bombeo. La materia prima (5 gramos) se introdujo en el extractor (8) seca y molida usando placas porosas y lana de vidrio para retener la materia prima en el interior del mismo. Las temperaturas de extracción probadas fueron 140 °C (ejemplo 1), 160 °C (ejemplo 2), y 180 °C (ejemplo 3). El sistema de calefacción (7) ayudo a mantener la temperatura durante el proceso de reacción. El agua sobrecalentada a la presión y temperatura estudiadas sólo alcanzaba la materia prima del extractor (8) cuando el *bypass* (4) permitía confirmar las condiciones de operación.
- En las tablas 1 y 2 se describen las cantidades de los polifenoles y flavonoides respectivamente, de los extractos obtenidos en función de la temperatura y del tiempo de extracción. La tabla 3 describe la capacidad antioxidante del extracto obtenido en relación a la cantidad extraída de FeSO₄, en función de la temperatura y del tiempo de extracción.

Concentración de compuestos fenólicos totales en mg/g de extracto			
Tiempo (min)	Temp 140 (°C)	Temp 160 (°C)	Temp 180 (°C)
10	15,2	15,2	61,3
20	22,1	30,3	110,4
30	39,5	51,3	127,5
40	52,6	60,0	130,2
50	55,2	62,1	132,3
60	59,1	66,8	135,4
80	64,3	78,4	139,1
100	67,1	82,5	140,1
120	70,1	84,1	141,0
150	72,4	89,3	142,2

Tabla 1: Concentración de compuestos fenólicos totales en mg/g de extracto

Concentración de flavonoides en el extracto en mg/g de extracto			
Tiempo (min)	Temp 140 (°C)	Temp 160 (°C)	Temp 180 (°C)
10	1,2	1,0	5,5
20	2,0	2,4	7,5
30	3,6	5,0	8,7
40	5,1	6,1	9,0
50	5,5	6,4	9,1
60	5,9	6,9	9,2
80	6,6	7,8	9,5
100	7,0	8,2	9,6
120	7,3	8,5	9,9
150	7,5	8,7	10,1

Tabla 2: Concentración de flavonoides en el extracto en mg/g de extracto

Actividad antioxidante medida mg FeSO ₄ /g de extracto			
Tiempo (min)	Temp 140 (°C)	Temp 160 (°C)	Temp 180 (°C)
10	39,2	39,1	160,2
20	56,1	84,5	263,3
30	94,2	140,5	300,2
40	125,3	170,1	306,2
50	132,3	175,1	310,3
60	137,8	187,0	312,5
80	150,2	221,0	325,0
100	150,1	225,5	327,1
120	162,0	242,6	330,0
150	169,0	246,7	333,2

Tabla 3: Actividad antioxidante medida mg FeSO₄/g de extracto

REIVINDICACIONES

1. Proceso para la extracción de compuestos bioactivos de la planta de la jara que comprende por lo menos las etapas de:
 - 5 a. Proporcionar una mezcla de la planta de jara y un disolvente acuoso e introducir dicha mezcla en un extractor (8) que tiene una entrada y una salida
 - b. Proporcionar un disolvente acuoso sobrecalentado una presión entre 10-80 bar y a una temperatura desde 100 hasta 220 °C, antes de la entrada al extractor (8);
 - c. Introducir el disolvente de la etapa anterior en el extractor (8) que comprende la
 - 10 mezcla de la etapa a);
 - d. Someter la mezcla obtenida en la etapa anterior a una temperatura en un rango entre 100-220 °C y a una presión entre 10-80 bar;
 - e. Recoger secuencialmente las fracciones eluidas a través de la salida, donde cada fracción eluida corresponde a un sub-volumen de compuestos bioactivos y
 - 15 de disolvente acuoso subcrítico.
2. El proceso de acuerdo a la reivindicación anterior, donde los compuestos bioactivos son polifenoles y/o aminoácidos.
3. El proceso de acuerdo a la reivindicación anterior, donde los polifenoles se seleccionan de flavonoides y/o terpenos
- 20 4. El proceso de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el disolvente acuoso comprende agua o mezclas acuosas que comprenden agua y por lo menos un disolvente seleccionado de la lista que consiste en alcoholes, hexano, CO₂ y N₂.
5. El proceso de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde los
 - 25 alcoholes se seleccionan de la lista que consiste en metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, petanol y hexanol.
 6. El proceso de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde las mezclas acuosas comprenden entre 99.95 hasta el 70 % de agua en peso con referencia al total, preferiblemente en mezclas acuosas comprenden entre 99.95 hasta el 80 % de
 - 30 agua en peso con referencia al total.
 7. El proceso de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la temperatura del disolvente acuoso de la etapa b) y/o la temperatura de la mezcla en el extractor (8) de la etapa d) está en un rango entre 140 hasta 200 °C.

8. El proceso de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la materia prima introducida en el extractor (8) se sometió previamente a un proceso de secado y molienda.
9. El proceso de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la etapa d) tiene lugar durante por lo menos 10 min, preferiblemente durante por lo menos 30 minutos.
10. El proceso de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde cada fracción eluida correspondiente a la etapa e) se somete a un tratamiento de separación de cada uno de los componentes bioactivos y opcionalmente seguido de un proceso separación y purificación.
11. Equipo para la obtención de compuestos bioactivos de la jara que comprende por lo menos los elementos:
 - entrada de disolvente (1);
 - una bomba (2) adecuada para recibir el disolvente de la entrada (1) y proporcionar a dicho disolvente una presión entre 10-100 Bar;
 - medios de calentamiento (3) situados a continuación de la bomba (2) y adecuados para calentar el disolvente a una temperatura en un rango entre 25-250 °C;
 - un extractor (8) adecuado para recibir y retener el material vegetal de la jara en el mismo, dicho extractor (8) equipado con una entrada (6a) y una salida (9a);
 - un bypass (4), situado antes de la entrada al extractor (8) adaptado para derivar el flujo de disolvente hacia la salida del sistema (12) o hacia el extractor (8);
 - una válvula (5) situada entre el bypass (4) y la salida del sistema (12);
 - una válvula (6) situada entre el bypass (4) y la entrada del extractor (8);
 - un dispositivo de corte de flujo (9) situado a la salida del extractor (8) y adecuado para permitir el paso del flujo en una única dirección o en ambas direcciones;
 - un dispositivo de enfriamiento (10) situado después del dispositivo de corte de flujo (9) y adecuado para reducir la temperatura del extracto obtenido en el extractor (8) a una temperatura en un rango entre 10-80 °C;
 - un elemento restrictor (11), situado después del dispositivo de enfriamiento (10), adaptado para regular la presión de todo el sistema y permitir la salida del disolvente y/o el extracto obtenido en el extractor (8) y para establecer un valor máximo de presión del disolvente dentro del equipo;

- opcionalmente un dispositivo de calor (7) que rodea el extractor (8), está en comunicación de datos con el extractor (8) y está adaptado para proporcionar un gradiente de temperatura y/o mantener la temperatura constante dentro el extractor (8).
- 5 12. El equipo de acuerdo a la reivindicación anterior un bypass (4), situado antes de la entrada al extractor (8) adaptado para derivar el flujo de disolvente hacia la salida del sistema (12) durante el proceso de calentamiento del disolvente en los medios (3) o hacia el extractor (8) cuando se han alcanzado la temperatura en un rango entre 100-220 °C y presión entre 10-100 bar.
- 10 13. El equipo de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 11-12, donde las válvulas (6) y (5) permiten controlar el paso del disolvente hacia el extractor (8) o hacia la salida del sistema (12) respectivamente.
14. El equipo de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 11-13, adaptado para trabajar en régimen semicontinuo o discontinuo.
- 15 15. El equipo de acuerdo a la reivindicación anterior donde el flujo de disolvente cuando el equipo trabaja en continuo es entre 2 hasta 10 mL/min.
16. El equipo de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 11-15, que comprende una entrada para un gas inerte (13) y/o un elemento de corte de flujo (14) adecuado para regular el flujo del gas inerte a través de la entrada (13).
- 20 17. El equipo de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 11-16, donde el restrictor (11) es un elemento adaptado para disminuir la presión del disolvente (1) de un estado de más alta presión y temperatura a uno de menor presión y temperatura.
18. El equipo de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 11-17, donde el dispositivo de calor (7) es un horno con control de temperatura que contiene el extractor (8) o una
- 25 camisa montada sobre el mismo el extractor (8).
19. El equipo de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 11-18, que comprende medios de separación (16) de cada uno de los componentes bioactivos y opcionalmente medios de purificación (17) de los componentes bioactivos obtenidos.
20. El equipo de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 11-19, donde los compuestos
- 30 bioactivos se seleccionan de una lista que consiste en polifenoles y/o aminoácidos
21. El equipo de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 11-20, donde el disolvente es un disolvente acuoso que comprende agua o mezclas acuosas, donde las mezclas

acuosas comprenden agua y por lo menos un disolvente seleccionado de la lista que consiste en alcoholes, hexano, CO₂ y N₂.

- 5 22. El equipo de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 14-21, adaptado para trabajar en modo discontinuo, donde el restrictor (11) está adaptado para permitir el paso de disolvente desde la bomba (2) a través del bypass (4) hacia el elemento (5), restringiendo el paso del disolvente al extractor (8), hasta que el disolvente no alcanza las condiciones de extracción, preferiblemente donde las condiciones de extracción comprenden una presión entre 10-100 bar y a una temperatura desde 100 hasta 220 °C.
- 10 23. Extracto de la planta de la jara, que comprende polifenoles, donde los polifenoles se encuentran presente en el extracto en un rango desde 50 hasta 200 mg/gr de extracto y donde dicho extracto tiene una capacidad antioxidante medida en relación a la cantidad de FeSO₄ presente en un rango entre 30 mg/gr hasta 400 mg/gr de extracto, preferiblemente entre 90 mg/gr hasta 350 mg/gr.

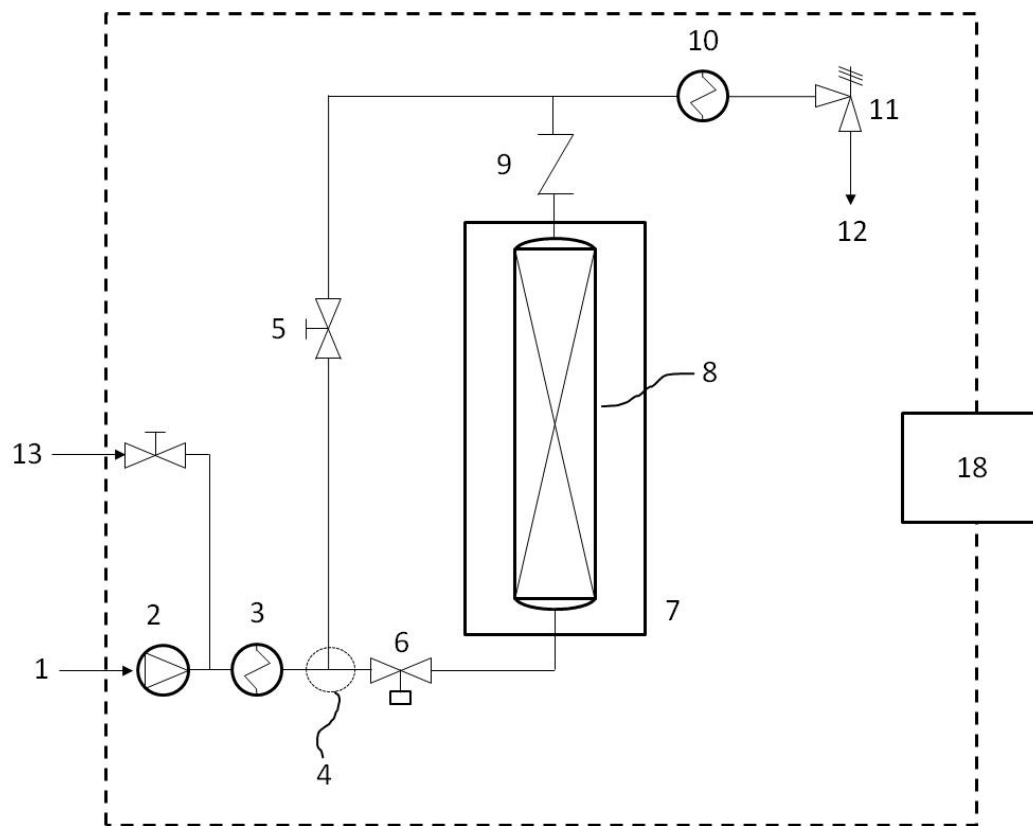


Figura 1

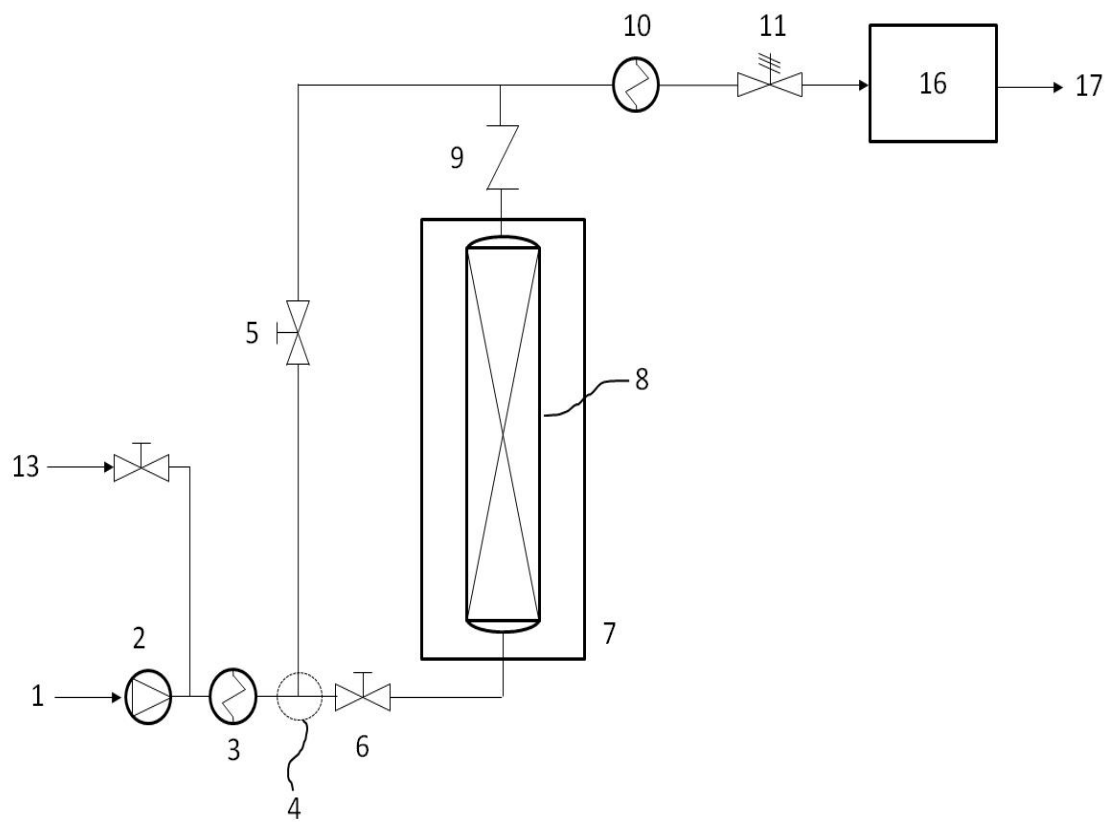


Figura 2



- ②1 N.º solicitud: 202130306
②2 Fecha de presentación de la solicitud: 07.04.2021
③2 Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤1 Int. cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤6 Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	BENITO-ROMÁN O et al.: "Subcritical Water Extraction of Phenolic Compounds from Onion Skin Wastes (<i>Allium cepa</i> cv. Horcal): Effect of Temperature and Solvent Properties", Antioxidants, 2020, Vol. 9, Páginas 1-18 [en línea] [recuperado el 02/07/2021]. Recuperado de Internet: https://www.researchgate.net/publication/347401034_Subcritical_Water_Extraction_of_Phenolic_Compounds_from_Onion_Skin_Wastes_Allium_cepa_cv_Horcal_Effect_of_Temperature_and_Solvent_Properties , DOI: 10.3390/antiox9121233, todo el documento; en particular, último párrafo, página 2; apartado 2.4 "Subcritical Water Extraction"; página 5, figura 1.	1-22
X	WO 03095979 A1 (HEALTH SCIENCES AUTHORITY et al.) 20/11/2003, todo el documento; en particular, página 10, párrafos 2 y 3; reivindicaciones.	1-10
X	GB 2480459 A (WHEATLEY GARY WILLIAM et al.) 23/11/2011, todo el documento; en particular, reivindicaciones 1-4; último párrafo, página 7 y primer párrafo, página 8.	1-10
X	ANDRADE D et al.: "Bioactive extracts from <i>Cistus ladanifer</i> and <i>Arbutus unedo</i> L.", Industrial Crops and Products, 2009, Vol. 30, Páginas 165-167 [en línea] [recuperado el 01/07/2021]. Recuperado de Internet: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669009000302 , DOI: 10.1016/j.indcrop.2009.01.009, todo el documento; en particular, tabla 1 y apartado 3: "Results and discussion".	23
A	ZHANG JIXIAN et al.: "Recent advances in the extraction of bioactive compounds with subcritical water: A review", TRENDS IN FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY, 2019, Vol. 95, Páginas 183-195, ISSN 0924-2244, DOI: 10.1016/j.tifs.2019.11.018, todo el documento; en particular, apartado 2 completo: "Fundamental principles of SWE".	1-23
A	US 2007014912 A1 (MAZZA GIUSEPPE et al.) 18/01/2007, todo el documento; en particular, párrafos [0048], [0049], [0051], [0053] y [0062]; reivindicaciones.	1-23

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
07.07.2021

Examinador
A. Maquedano Herrero

Página
1/2

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

B01D11/02 (2006.01)

A61K36/185 (2006.01)

A61P11/14 (2006.01)

A61P29/00 (2006.01)

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

B01D, A61K, A61P

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, EMBASE, BIOSIS, MEDLINE, TXTE, INTERNET