

106462

Número 17.359

106462



MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

PATENTE DE INVENCION

en

ESPAÑA

por VEINTE años

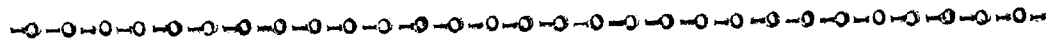
por "Un procedimiento para la obtención de lipoides, especialmente "fosfatinas"

A nombre de:

"Pharmagans" Pharmaceutisches Institut
Ludwig Wilhelm Gans A. G.

establecida en:

Oberursel, Taunus, Alemania.



El objeto del invento consiste en un procedimiento que permite la obtención de lipoides y fosfatinas respectivamente de materias orgánicas de origen vegetal o animal en una constitución invariable, corres-

pondiente a su presencia dentro de la célula orgánica.

Hasta ahora para la obtención de fosfatinas se trituraban ampliamente las materias primas, destruyendo la estructura celular y el estado químico-físico de la fosfatina, extrayendo después por un medio disolvente de la grasa, por ejemplo, con alcohol a temperatura elevada, por ejemplo a 78°. Las materias eficaces disueltas se obtenían después, por ejemplo, por precipitación con combinaciones de metal pesado. Por esta operación se obtienen en medios disolventes orgánicos, productos solubles, pero insolubles en el agua. Según el invento se obtienen los lipoides y las fosfatinas respectivamente en estado invariable correspondiente a su forma de existencia en el tejido celular orgánico y ampliamente soluble en el agua si las materias primas se someten a una diálisis con líquidos adecuados, por ejemplo, agua a temperaturas moderadas que en lo posible no excedan de la temperatura del cuerpo, evitando el tratamiento previo mecánico que destruye la estructura celular. Las materias eficaces se separan de la solución obtenida especialmente por medio de procedimientos puramente físicos y evitando temperaturas elevadas e influencias químicas que perjudican a las materias en su constitución primitiva y en sus funciones naturales. En el proceso de diálisis las paredes celulares de las celdas sin destruir pueden servir como membranas dializadoras.

Para la obtención de fosfatinas vegetales por este procedimiento son especialmente apropiados, por ejemplo, guisantes y judías. Como líquido dializador se utiliza en primer lugar el agua, siendo más conveniente el agua destilada o agua de lluvia o agua que en lo posible no posea más de 7-10° alemanes de dureza, así como también soluciones aguadas u otros líquidos.



dos adecuados, por ejemplo alcohol rebajado, etc.

La diálisis puede efectuarse por ejemplo en vasijas cilíndricas convenientemente de aluminio con depósitos de rejilla para la colocación del material, provistas estas vasijas de tubos de calefacción o también de refrigeración para la regulación de la temperatura. Se consiguen especialmente buenos resultados con respecto a la eficacia y cantidad de los productos obtenidos, si la materia prima se deja hinchar primeramente en el líquido dializador, calentando después la masa rápidamente y durante corto tiempo, por ejemplo de 5 a 10 minutos a una temperatura superior de unos 50°, por ejemplo 90-100°, enfriando después rápidamente a la temperatura de diálisis y concluyendo después la diálisis, recambiando en caso dado parcial o totalmente, el primitivo líquido de diálisis por otro nuevo.



Por medio del corto calentamiento no solamente se produce el aumento de la permeabilidad de las membranas celulares, sino probablemente también la destrucción de fermentos oxidantes contenidos en la materia prima y que durante el proceso de la diálisis ya no puedan ejercer una influencia perjudicial a las fosfatas.

La inutilización de los fermentos puede efectuarse también por tratamiento de la materia prima durante o antes de la diálisis con un medio físico, por ejemplo con corrientes eléctricas o con rayos o con materias químicas, que como por ejemplo pirofosfato sódico, hidrógeno de ciano o cianuros ejercen como paralizadores influencia destructiva sobre los mencionados fermentos.

La diálisis puede efectuarse también bajo los efectos de la caída de un potencial eléctrico, por ejemplo, por medio de uno de los dispositivos cono-

cidos para la electrodiálisis, por ejemplo un dispositivo con electrodos en forma de rejilla, entre los que se coloca el material a dializar.

De los dializados obtenidos pueden sacarse además, como ha hallado la inventora, en forma sólida los lípidos (fosfatinas) en ellos disueltos, bien evaporando al seco todo el dializado, o separando los elementos eficaces por una mas o menos amplia concentración previa de los dializados generalmente muy diluidos, por ejemplo, por medio de métodos adecuados de precipitación.

La evaporación ha de tener lugar con rapidez y evitando los efectos prolongados de las temperaturas que exceden de la temperatura del cuerpo, así como excluyendo también en lo posible el oxígeno del aire, por ejemplo en vacío a 23 - 25° C y empleando intensos evaporadores especialmente eficaces.

Para evaporar las soluciones al seco, se emplean ventajosamente procedimientos de secado rápido, tales como el empleado para la transformación de la leche en polvos de leche según el conocido procedimiento de Krause o Hartmaker. En evaporadores de compresión se concentran dializados primeramente a un grado adecuado, por ejemplo 100 litros de líquido en un volumen de unos 6 - 12 l y el concentrado se convierte a forma sólida empleando un procedimiento de secado rápido.

EJEMPLOS.

1) - Se mordan 9,2 libras de ajos, se dializan 48 hasta 60 horas a 15 - 20° con 30 litros de alcohol al 30% bajo exclusión del toluol (para evitar el aumento de las bacterias). Después se filtra el dializado y se concentra a unos 2 litros con 25- en el va-



cío. El concentrado claro suministra después de la pulverización y secado, por ejemplo, en el aparato de Krause un residuo de unos 170 g de polvo amarillento de olor semejante a los ajos.

2) - Se lavan 50 libras de guisantes y se extraen en el dializador a 15 - 20° durante 48 - 60 horas, bajo exclusión del toluol, con 120 litros de alcohol al 30%. El dializado turbio se absorbe por filtros de Seitz; el claro filtrado de vivo color de vino tinto se concentra a unos 5 litros con 25% en el vacío y después se pulveriza y se seca. Obtención: 2 Kg de un polvo ligeramente amarillo.



Para la separación de las materias disueltas de los dializados o de los concentrados por medio de procedimientos físicos, por ejemplo por precipitación, se recomienda un tratamiento de las soluciones con materias orgánicas que no disuelven a los lipoides nativos y por tanto los precipitan de sus soluciones de agua, como por ejemplo alcohol, acetonas y semejantes, o la adición de cuerpos albuminoides y productos derivados de los mismos como aminoácidos, asperagina, aminoácido caliente y semejantes en solución de agua o también en otra forma. Las fosfatinas así precipitadas son extraordinariamente puras y solubles en el agua, se dejan secar y pueden conservarse después durante mucho tiempo, especialmente si se protegen de las influencias de ácidos fuertes y álcalis u oxígeno.

Otro procedimiento para la separación de fosfatinas de sus soluciones consiste en el tratamiento con medios absorbentes, por ejemplo, hidróxido de aluminio, hidróxido de hierro, carbón activo, etc. especialmente aquellos en forma densa, como ácido silícico denso, pudiendo tener lugar la conversión en forma

densa también en la solución. El medio de absorción cargado de lipoides puede emplearse bien directamente o pueden sacarse los lipoides y fosfatinas respectivamente por ácidos débiles adecuados o bases o soluciones de sal.

Por acondicionamiento adecuado del procedimiento de diálisis eléctrica, por ejemplo, por empleo de membranas sintonizadas como paredes de limitación para el líquido dializador y por electrodos dispuestos convenientemente, puede facilitarse también no solo la misma diálisis apoyada por la caída del potencial, sino también la separación de las fosfatinas de su solución.



Otros ensayos han dado por resultado que con el procedimiento de diálisis descrito no solamente es posible extraer totalmente las fosfatinas contenidas en las materias primas, sino que por aplicación de medidas especiales puede conseguirse también una separación de las mezclas de lipoides obtenidas, consiguiendo sustancias con diferenciado efecto vitamínico. Por este procedimiento de precipitación pueden separarse ciertos elementos, por ejemplo, por tratamiento, es decir, tratamiento selectivo de la solución de los lipoides con sustancias orgánicas, por ejemplo, sales de metal pesado como acetato de plomo, sales de mercurio o de plata y semejantes o con combinaciones como cloruro de calcio, cloruro de bario, hidróxido de bario, hidróxido de calcio, ácido fosfowolfrámico, etc. o combinaciones orgánicas, como ácido pícrico, tanino y semejantes, precipitando ciertos principios como el antinuerítico y quedando otros en la solución.

Por tratamiento de las fosfatinas o sus soluciones con medios disolventes orgánicos como alco-

hol, acetón, bencina, ester acético y semejantes pueden separarse ciertas vitaminas como el principio de vegetación, quedando en la solución otras en forma disuelta.

Por tratamiento de soluciones de fosfatinas, en caso dado concentradas previamente, con medios absorbentes como carbón activo, caolín, harina fósil, ácido silícico denso, emulsión de almáciga, o coloides como hidróxido de hierro coloidal, hidróxido de aluminio coloidal y semejantes por el procedimiento de absorción selectiva, puede conseguirse un aislamiento de distintos elementos de las mezclas obtenidas por la diálisis, consiguiendo por tratamiento fraccionado con tales elementos dializadores la descomposición de tales mezclas en sus elementos, pudiendo seguir descomponiendo los productos de separación obtenidos primeramente por nuevo procedimiento eventual con tales productos dializadores.



EJEMPLOS.-

1) - Un dializado, en caso dado previamente concentrado, se mezcla con sal de plata o con cloruro de bario, haciéndole débilmente alcalino por medio de barita. El precipitado producido contiene el anti-neurítico que se obtiene después de separada la plata. Por la mezcla del filtrado que contiene el factor de vegetación B y el antiscorbútico C con alcohol fuerte, puede precipitarse también la vitamina de vegetación. Después de separado el alcohol, se precipita el principio antiscorbútico con bencina, después de lo cual contiene aún la solución el principio antiraquíutico, que puede extraerse de la misma por esmerada evaporación al seco.

2) - Por absorción en carbón animal se separada del dializado, por ejemplo, por tratamiento

de una solución concentrada de fosfatinas, con emulsión de almáciga, el principio antineurítico, se precipita el filtrado con acetona separando la vitamina de vegetación y la antiscorbútica por su solubilidad en el alcohol, o bencina, mientras que en el filtrado queda la vitamina antiraquílica. Por solución del precipitado contenido con la emulsión de almáciga en medios orgánicos disolventes como bencina, y sedimentación con ácidos diluidos se obtiene el principio antineurítico.

Se ha hallado además la posibilidad de aumentar considerablemente el efecto de distintos elementos, como el efecto vitamínico antiraquílico, si los productos iniciales o intermedios del dializado, es decir, los dializados o concentrados o una mezcla más o menos seca de los lípidos obtenida por ejemplo por evaporación completa del dializado, o la misma materia prima antes de su tratamiento dialítico, se exponen a los efectos de rayos ultravioletas.

Los productos que pueden obtenerse por el nuevo procedimiento, son los complejos de lípidos que aparecen en la célula, en su forma invariable e insoluble en el agua conservando sus valiosas cualidades. Por tanto superan considerablemente a los productos hasta ahora conocidos, por sus efectos biológicos, especialmente por sus efectos vitamínicos y poseen ante todo efectos de magnífica eficacia reductora del azúcar de la sangre. Como además del conocido núcleo de lecitina contienen también hidratos de carbono, anticianinos y elementos orgánicos, particularmente cal y hierro, son adecuados para las más distintas aplicaciones de índole técnica y científica, por ejemplo, para fines alimenticios y curativos, para la técnica del cultivo bacteriológico, etc. para la que hasta hoy se han empleado los



conocidos productos de lecitina.

-:- :- N O T A -:- :-

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta Patente de VEINTE años, son los siguientes:

1: - Un procedimiento para la obtención de lipoides, especialmente fosfatinas de materias orgánicas, caracterizado por someterse estas a una diálisis por medio de líquidos adecuados y evitando la destrucción de su estructura celular.

2: - Un procedimiento según lo reivindicado en el punto 1^o, caracterizado por servir las mismas paredes celulares como membranas dializadoras.

3: - Un procedimiento según lo reivindicado en los puntos 1^o y 2^o, caracterizado por tener lugar la diálisis bajo los efectos de la caída de un potencial eléctrico.

4: - Un procedimiento para la obtención de lipoides (fosfatinas) según lo reivindicado en los puntos 1^o a 3^o, caracterizado porque la materia prima se deja hinchar primeramente en el líquido dializador, calentando luego rápidamente y durante corto tiempo toda la masa a una temperatura superior a 50°, por ejemplo, 90-100°, enfriando luego con rapidez a temperatura de dialización, terminando después la diálisis con el primitivo líquido dializador o sustituyéndolo por otro parcial o totalmente.

5: - Un procedimiento según lo reivindicado en los puntos 1^o - 4^o, caracterizado porque como líquido dializador o como adición al mismo, se emplea agua destilada o agua de lluvia, o también agua que no posea más de 7-10 grados alemanes de dureza.

6: - Un procedimiento según lo reivindi-



cado en los puntos 1^a-5^a, caracterizado porque los fermentos perjudiciales contenidos en las materias primas pueden inutilizarse, tratando éstas antes o durante la diálisis con medios de índole física como corrientes eléctricas o rayos adecuados, o de índole química por ejemplo, aquellos que como pirofosfato sódico, hidrógeno de ciano, cianuro o semejantes, actúan como paralizadores sobre los respectivos fermentos.

7^a - Un procedimiento según lo reivindicado en los puntos 1^a - 6^a, caracterizado porque antes de ningún otro tratamiento se concentra rápidamente la diálisis, evitando temperaturas elevadas perjudiciales, así como en la posible la entrada del aire.

8^a - Un procedimiento según lo reivindicado en los puntos 1^a - 7^a, caracterizado porque las soluciones se evaporan rápidamente al seco empleando, por ejemplo, los conocidos procedimientos de secado rápido preferentemente a temperaturas inferiores a la del cuerpo y evitando temperaturas elevadas, así como en lo posible la entrada del aire.

9^a - Un procedimiento según lo reivindicado en los puntos 1^a - 8^a, caracterizado porque los lípidos (fosfatinas) se separan y enriquecen respectivamente de sus soluciones por medios benignos y evitando temperaturas elevadas, preferentemente con medios de índole física, como tratamiento con medios orgánicos disolventes o medios absorbentes.

10^a - Un procedimiento según lo reivindicado en los puntos 1^a - 9^a, caracterizado porque la separación de las fosfatinas de sus líquidos dializados tiene lugar por los efectos de la caída de un potencial eléctrico.

11^a - Un procedimiento según lo reivindi-



oado en los puntos 1^a - 10^a, caracterizado porque de los productos obtenidos se elaboran productos aislados con determinados efectos, especialmente determinados efectos vitamínicos, por ejemplo, por tratamiento de los productos o soluciones de los mismos con sales metálicas u otros medios de precipitación orgánicos o inorgánicos, o con medios orgánicos disolventes o medios absorbentes, o también simultánea o sucesivamente con varios de los medios mencionados, en caso dado bajo repetido tratamiento fraccionario de los productos obtenidos con distintos medios dializadores.



12^a - Un procedimiento según lo reivindicado en los puntos 1^a - 11^a, caracterizado porque los productos o soluciones obtenidos o la materia prima se somete antes de la diálisis a los efectos de rayos ultravioletas.

13^a - Un procedimiento para la obtención de lipoides, especialmente fosfatinas.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de once hojas escritas por una sola cara.

Madrid, 17 de Febrero de 1928

P. A.

Alberto de Elizaburu
Por Poder

Alberto de Elizaburu