

MAR 1955

P - 13.037.-

22 0570

A 9570
Case B 1-150DO.-

220570



1955

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

PATENTE DE INVENCION

en

ESPAÑA

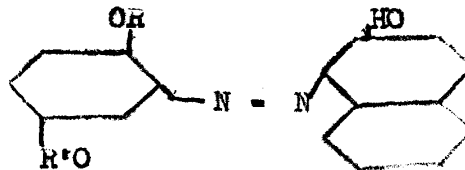
por VEINTE años

a nombre de AMERICAN CYANAMID COMPANY, entidad norteamericana, establecida en 30 Rockefeller Plaza, Nueva York, N.Y., Estados Unidos de América por:

" UN PROCEDIMIENTO PARA COLORAR ALIMENTOS, DROGAS Y COSMETICOS ".-

-O-

Este invento se refiere a nuevos azo-colorantes de la fórmula siguiente:





AR. 1955

220570

donde R y R' significan grupos alcoholos inferiores con no más de cuatro átomos de carbono, y al coloreado de productos de frutas, y más en particular, al coloreado de frutos cítricos con estos nuevos colorantes.

5

Durante muchos años ha venido siendo costumbre, colorear determinadas frutas y hortalizas, con objeto de realzar el color naranja propio de su variedad y matices rojos. Para tal fin se ha empleado un colorante aprobado, el F.D. y C. Red 32, el cual es una mezcla de monoazo-

10

colorantes derivados de una mezcla de orto, meta y para xilidinas que contienen el meta isómero en cantidades de hasta 30%. Las xilidinas mixtas se diazotan y se copulan con beta-naftol. El color usado con anterioridad, al que desde ahora en adelante nos referiremos en esta Memoria bajo la

15

denominación abreviada de "Red 32", tiene un serio inconveniente, por no ser de manera alguna inocuo. Si bien su toxicidad no es elevada, resulta no obstante sustancial, cuando se administran grandes cantidades del colorante. De hecho están en marcha gestiones que habrán de conducir a su desapro-

20

bación. Los colorantes del presente invento se caracterizan por su toxicidad extraordinariamente baja, mucho menor que la del Red 32, habiendo mostrado una afinidad excelente para los alimentos que ofrecen problemas de coloreado, tales como los frutos cítricos. Si bien todos los colorantes del presente invento tienen propiedades colorantes

25



220570

satisfactorias, existe empero alguna diferencia entre sus miembros, mostrando aquellos en los que R y R' son metilo, la mayor afinidad para naranjas, tanto frente a las células oleosas, como frente a las fibras de la cáscara. Para los casos en que sea de importancia un máximo de solubilidad de aceite, como por ejemplo, cuando se trata de colorear alimentos tales como mantequilla, o de colorear determinados cosméticos, así como también gasolina, aceites, ceras, barnices, etc., los colorantes en los que R y R' tienen más de un átomo de carbono, manifiestan por lo general, una solubilidad en aceite algo mayor. Los colorantes del presente invento no se limitan a aquellos, en los que R y R' son los mismos. Incluyen también colorantes de éteres mixtos de 2,5-dihidroxianilina. Son típicos los colorantes obtenidos mediante copulación con beta-naftol diazotado: 2,5-dimetoxianilina, 2,5-dipropoxianilina, 2,5-dibutoxianilina y las anilinas isómeras 2-etoxi-5-metoxi y 5-etoxi-2-metoxi.

Una de las ventajas del presente invento, es que la falta de toxicidad de los colorantes del mismo, no es anulada por ninguna dificultad en su aplicación para colorear alimentos, especialmente en el coloreado de naranjas. Los procedimientos normales empleados con el Red 32 pueden ser utilizados, no siendo necesario que el usuario aprenda nuevas técnicas de aplicación.

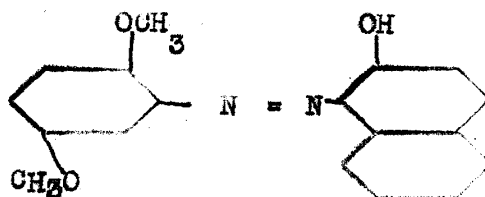
El invento será ilustrado con más detalle en los ejemplos siguientes, en los que las partes se refieren



220570

siempre a peso, mientras no se especifique lo contrario.

EJEMPLO 1



5

A 200 partes de agua y 24 partes de ácido clorhídrico de peso específico, 1,19, se agregan 34 partes de 2,5-dimetoxianilina. La solución resultante se clarifica después mediante filtración y se enfría bruscamente. Se agrega a continuación una solución de nitrito sódico al 40%, hasta que queda completa la diazotación, para lo cual se requieren alrededor de 35 partes de dicha solución. El diazo en solución se agrega después a una solución fría de beta-naftol preparada mediante mezcla de 28,8 partes de beta-naftol, 400 partes de agua, 61 partes de una solución de hidróxido sódico (que contenga 20 partes de hidróxido sódico por 100 partes en volumen de solución), y 68 partes de carbonato sódico, y dejando enfriar bruscamente.

El monoazo-colorante de color pardo rojizo obtenido, se aísla por filtración, se lava con una solución de hidróxido sódico, y después se lava con agua hasta quedar libre de alcali, se seca y se recristaliza desde 300 partes de tolueno Pa. NA. Se obtienen varillas pardas relucientes con punto de fusión 157-158° C. cuyo análisis concuerda

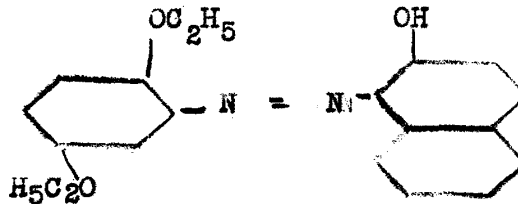
20



con los valores calculados.

220570

EJEMPLO 2.



Una cantidad de 2,5-dietoxianilina equivalente a 36 partes, se diazotiza por el procedimiento para la 2,5-dimetoxianilina descrito en el Ejemplo 1.

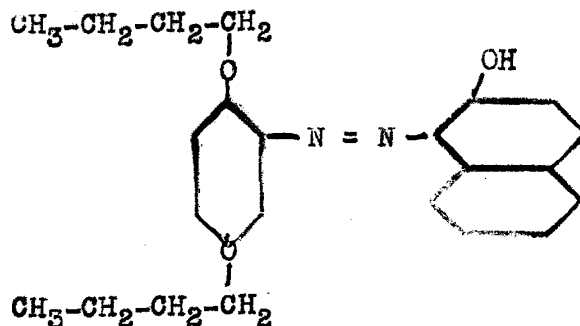
10 Una solución de 40 partes de beta-naftol, 91 partes de hidróxido sódico en solución (20 partes de NaOH por cada 100 partes de volumen de la solución) y 68 partes de ceniza de sosa en 450 partes de agua, es enfriada y se agrega, agitando, la diazo-solución del párrafo 1.

15 Se aísla el producto y se lava por los procedimientos del Ejemplo 1. La purificación se realiza mediante recristalización desde etoxietanol mejor que desde tolueno. El producto recristalizado una vez, se obtiene en tonalidades rojas pardo oscuras, con punto de fusión 151 - 155°C. Renovadas recristalizaciones elevan el punto de fusión a 20 156-157°C. El análisis con respecto a C, H y N, concuerda con los valores calculados.



220570

EJEMPLO 3.



5

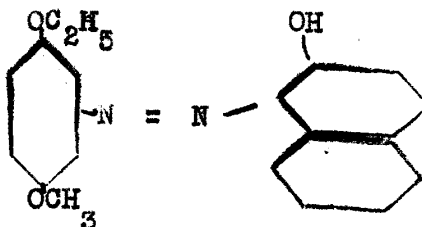
Una cantidad de 2,5-dibutoxianilina equivalente a 47 partes, se diazota por el procedimiento del ejemplo 1. Se agrega a continuación agitando, a una solución fría de 40 partes de beta-naftol, preparada de acuerdo con el ejemplo 2.

10

Se aísla el producto y se lava según se ha descrito en el ejemplo 1. Recristalizando desde etoxietanol, se obtienen agujas rojo-pardas con punto de fusión 130 - 132°C. El análisis de este producto muestra íntimo acuerdo con los valores calculados para C, H y N.

15

EJEMPLO 4.



20

Una cantidad de hidrocloreto de 2-etoxi-5-metoxianilina (obtenido por etilación y reducción de



220570

4-metoxi-2-nitrofenol) equivalente a 14 partes, se diazota por el procedimiento del Ejemplo 1. Se agrega después a una solución fría de 9,9 partes de beta-naftol, preparada de acuerdo con el Ejemplo 2.

5 Se aísla el producto y se lava según se ha descrito en el Ejemplo 1. El material bruto puede ser recristalizado desde metoxi etanol. El compuesto resultante obtenido en forma de agujas de color rojo oscuro, colorea los alimentos en varias tonalidades de naranja y rojo.

10

EJEMPLO 5.

Se repite el procedimiento del Ejemplo 4, sustituyendo la sal de 2-etoxi-5-metoxianilina por el isómero de la 2-metoxi-5-etoxianilina. El colorante obtenido es similar en aspecto al del producto del Ejemplo 4, y colorea alimentos en varios matices de naranjayrojo.

15

EJEMPLO 6.

Se prepara una emulsión de colorante disolviendo 5 partes del colorante del Ejemplo 1 en 50 partes en volumen de una mezcla que contenga 25 partes en volumen de un disolvente hidrocarbonado líquido, de gama de ebullición de 190 - 260°C, con un contenido de alrededor de 80% de hidrocarburos aromáticos, y 25 partes en volumen de terpinol, y agregando esta solución a 590 partes en volumen

20



220570

de una solución de oleato sódico al 5,5% a 38°C. A 500 partes en volumen de agua, se agregan 10 partes en volumen de la emulsión del colorante, calentándose el baño de dispersión resultante a 50°C,

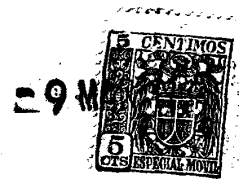
5 Una naranja de Valencia coloreada en este baño ofrece un color propio de su variedad, sustancialmente uniforme resistente.

EJEMPLO 7.

10 Se prepara un baño de colorante disperso de acuerdo con el Ejemplo 6. A este baño se agrega una maceración de nuez de nogal blanco americano. Al cabo de pocos minutos, se saca la maceración de nuez de nogal blanco americano y se lava con agua. Se halla coloreada uniformemente, realizándose el color propio de su variedad.

15 COMPARACIONES DE TOXICIDAD

La toxicidad de los miembros típicos de los colorantes del presente invento, fué determinada y comparada con la del Red 32, mediante ensayos de toxicidad aguda y crónica en ratones blancos. En cada ensayo se emplearon 20 ratones, y en los ensayos de toxicidad crónica se dió a una muestra de control de 10 ratones el mismo alimento, pero sin colorantes. Debido al pequeño tamaño del animal de ensayo, los ensayos sobre toxicidad aguda, que implican una inyección intraperitoneal, ofrecen una posibilidad de



220570

daño accidental para un ratón ocasional, de modo que el error de tales ensayos es de aproximadamente 10% o de 1 ratón en una muestra de 10

5 La toxicidad aguda fué determinada por inyección intraperitoneal a dos niveles, 1024 y 2048 mg/kg. La tabla siguiente muestra los resultados:

	1024 mg/kg	2048 mg/kg
Colorante del Ejemplo 1	0/10	0/10
Colorante del Ejemplo 2	1/10	0/10
10 Colorante del Ejemplo 3	0/10	1/10
Red 32	1/10	9/10

Obsérvese que dentro del error experimental, los colorantes de los Ejemplos 1 a 3, no mostraron toxicidad aguda, incluso al nivel más alto. El Red 32 mostró 15 una toxicidad muy elevada al nivel más alto: 90% de mortalidad. Los resultados de los ensayos con colorantes de los Ejemplos 2 y 3, ilustran el margen de 10% del error experimental, siendo el colorante del Ejemplo 2 mortal en un ratón al nivel bajo, mientras no lo fué en ninguno al nivel 20 elevado, mientras que en el Ejemplo 3, resultó exactamente lo contrario.

La toxicidad crónica fué puesta de manifiesto mediante ensayos de alimentación de ratones blancos durante 14 días con concentraciones variables de colorantes. 25 Como un ensayo de toxicidad crónica, incluso durante 14 días, puede no proporcionar un cuadro completo al tenerse solamente en cuenta la mortalidad de los ratones, puede

E9 MA



220579

considerarse el término medio de ganancia o de pérdida de peso, puesto que si tiene lugar una pérdida drástica de peso, ello pueda indicar una toxicidad, incluso a pesar de que algunos de los ratones no hubieran muerto. El primer ensayo se realizó con proporciones de 0,5 y 1,0% de colorante en el alimento. Los resultados se hallan señados en la tabla siguiente:

Proporción de mortalidad

(variaciones de peso corporal, entre paréntesis)

	<u>0,5% colorante en la dieta.</u>	<u>1,0% colorante en la dieta</u>
Colorante del Ejemp. 1	0/10	0/10
Red 32	9/10 (-25%)	10/10

Obsérvese, que en el caso del colorante del ejemplo 1, no existió mortalidad en ninguna de las proporciones de alimento. Con el red 32, a la proporción inferior, murieron 90% de los ratones, siendo la pérdida media de peso de 25%, lo que indica, que incluso el ratón superviviente era un animal muy enfermo, caso de no considerarse ya un animal realmente moribundo. A la proporción más alta, la mortalidad fué de 100%

Como no existió mortalidad incluso a la proporción más alta con el colorante del ejemplo 1, se hicieron nuevos ensayos, alimentados otras dos series de ratones blancos con una dieta a la que se agregaron 2% y 5% del coloran-



220570

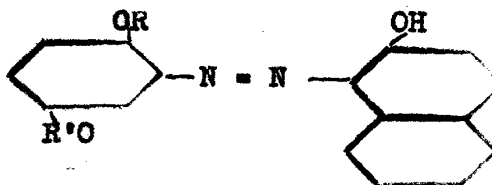
te del ejemplo 1. Al cabo de 28 días, no se observó mortalidad, incluso entre los ratones que recibieron 5% del colorante en la dieta.

Esta solicitud que corresponde a la presentada en los Estados Unidos de América el 10 de Marzo de 1954, bajo el número 415.420, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

- O - N O T A - O -

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

1º.- Un procedimiento para colorear alimentos, drogas y cosméticos, tales como frutos cítricos, caracterizado por aplicarse a los materiales a colorear un moncazo-colorante de la fórmula.



29 MA

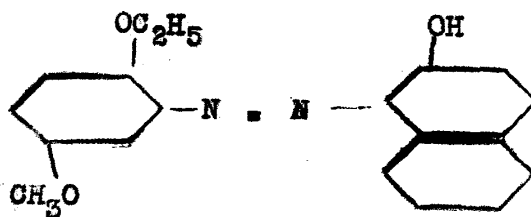


220570

donde R y R' representan grupos alcoholos con no más de cuatro átomos de carbono.

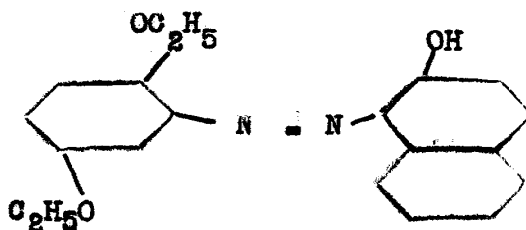
2º.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el azo-colorante es

5



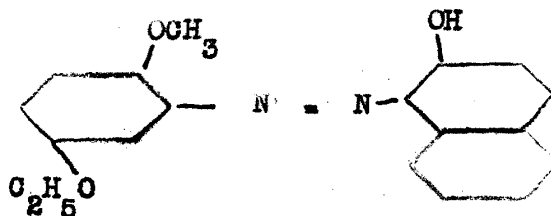
3º.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el azo-colorante es:

10



4º.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el azo-colorante es:

15

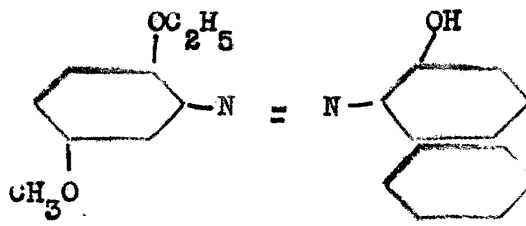




MAR 1955

220570

5º.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el azo-colorante es:



6º.- Un procedimiento para colorear alimentos, drogas y cosméticos.

tal y como se ha descrito en la memoria que antecede, y con los fines que se han especificado.

10 Esta memoria consta de trece hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, - 9 MAR 1955

P. A.
 Alberto de Elizaburu
 Por Poderes