



1965

309659

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE MONOAMINOFOSFÁTICOS Y DIAMINOFOSFÁTICOS A PARTIR DE TEJIDO NERVIOSO DE ANIMALES", a favor de la razón social española DROGAS, VACUNAS Y SUEROS, S.A. (D.R.O.V.Y.S.A.), residente en BARCELONA, calle de Escocia nº 45.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente patente de invención, se refiere a procedimiento para la obtención de monoaminofosfátidos y diamino-fosfátidos a partir de tejido nervioso de animales.

5. Desde hace tiempo, numerosos trabajos científicos han puesto en evidencia el significado biológico de los fosfolípidos y en general de todos los principales componentes de la vaina mielínica y de todo el tejido nervioso.

10. Como es sabido, el fósforo no es asimilado por el organismo humano por vía oral. De aquí la necesidad de ob-

22 FEB



3 09659

tener los monoaminofosfátidos y los diaminofosfátidos con un grado de pureza y en un estado tal que puedan ser fácilmente asimilados por el organismo humano por vía parenteral.

5. Se describen, a continuación, las condiciones bajo las cuales se pueden obtener los cuerpos arriba indicados y con unas características tales que sean asimilables por vía parenteral.

10. Primeramente hay que hacer la salvedad que, aunque los procedimientos de extracción, desecación, purificación etc., sean siempre iguales, el complejo de monoaminofosfátidos y diaminofosfátidos y cerebrósidos obtenidos finalmente, no responde siempre a una composición idéntica debido a las posibles diferencias existentes entre los diversos materiales que sirven de punto de partida para las extracciones, ya que estos son, a su vez, de diferentes orígenes y por tanto de diversas composiciones.

15. En la invención, el material de partida es el tejido nervioso, del cual se aprovecha solamente la substancia blanca. Esta substancia tiene aproximadamente una humedad de un 70%, o sea que nos deja un residuo seco de un 30%.

20. Es difícil dejar este residuo completamente seco, por ello nos referiremos a un residuo técnicamente seco.

En estas condiciones tiene una composición media de:

	Proteínas	30,6 %
25.	Esfingomielina	6,69 %
	Galactolípidos	13,24 %
	Cefalina	13,98 %
	Lecitina	6, %



Colesterol	18, %
Lípidos	2, %
Agua	9,94 %

5. Se presenta en forma de un polvo más o menos grueso, algo untuoso al tacto, color marfil y cuyo olor recuerda el de los solventes empleados en las manipulaciones a que se ha sometido.

10. Para llegar a la obtención de este polvo técnicamente seco, se pueden seguir varios procedimientos, pero para todos ellos previamente hay que separar del tejido nervioso bruto, las vainas que lo protegen dejando libre la sustancia blanca. Esta sustancia blanca hay que reducirla a trocitos de pequeño tamaño mediante una maquinilla especial provista de planchas perforadas con agujeros de 1 mm. de diámetro. Previamente se habrá cortado en trozos de 1 cm. de largo.

15. La fase siguiente consiste en la homogeneización de los trocitos de pequeño tamaño, lo que se efectúa en un molino coloidal que gira a una velocidad de 10.000 revoluciones. El tiempo de giro depende de las condiciones en que han efectuado las operaciones anteriores pero debe obtenerse una pasta aspecto cremoso.

20. El secado de este producto puede hacerse ya por procedimientos físicos, ya por procedimiento químicos.

25. O sea secado al vacío, bien mediante secadores apropiados con rulos, bien disponiendo la pasta en capas muy finas y sometiéndola al vacío en armarios adecuados, con o sin elevación

3 09659



de temperatura.

El producto técnicamente seco hay que molerlo o pulverizarlo mediante molino de bolas o de martillos.

5. El secado por procedimientos químicos consiste en tratar el producto con solventes orgánicos que tengan especial avidéz para con el agua: cloroformo, tetracloruro de carbono y acetona son apropiados. La fase siguiente consiste en la evaporación del solvente orgánico empleado y su recuperación por destilación, a presión atmosférica o al vacío.

10. Si se ha empleado un procedimiento físico para la desecación, hay que completarla tratando el material resultante con acetona.

15. Al mismo tiempo que la anhidricación total, se efectúa la separación de los lípidos mediante tratamiento con éter o con acetona en frío.

20. Por medio de una extracción lenta con acetona en frío, al vacío, efectuada en un extractor a difusión, que posea un sistema de retorno y recuperación, en ciclo cerrado, del solvente, se realiza la separación del colesterol. La cantidad de acetona a emplear para esta separación depende de si se ha empleado el sistema de desecación por procedimiento físico o por procedimiento químico. En el segundo caso se requiere una cantidad superior puesto que al mismo tiempo que la desecación se efectúa la anhidricación y en parte la extracción del colesterol. En este último caso son necesarios unos 25 litros de solvente por cada kg de pasta cremosa de tejido nervioso, ya homogeneizada.

25.



22 FEB

La última fase de la desecación y de la delipidación consiste en la recuperación, en una estufa de vacío apropiada, del solvente retenido por imbibición en el residuo de la extracción;

5. La separación de los fosfátidos y de los cerebrósidos se efectúa por medio de una extracción lenta, por difusión, con alcohol. Puede hacerse o bien a presión atmosférica o bien a presión reducida. En el último caso si se tiene cuidado que la presión esté regulada de tal manera que la temperatura de extracción no sea superior a 60°, no es necesaria una ulterior purificación y si se hace en un aparato que permita una destilación continua para recuperar el solvente, que reincorpora al ciclo, se puede hacer una extracción continua. Entonces termina el proceso con la recuperación del alcohol retenido por imbibición en el residuo protéico de la extracción alcohólica, lo que se efectúa en una estufa de vacío.
- 10.
- 15.

20. Si la extracción se hace a presión atmosférica, como se alcanza una temperatura superior a los 60° en este intervalo de temperaturas se extraen una serie de sustancias (los galactilípidos) que no se absorben por vía parenteral. Por esta razón, en este caso es necesaria una ulterior purificación de las sustancias obtenidas.

25. La purificación se hace redisolviendo en alcohol la mezcla de los productos a purificar a la concentración del 10%, calentando a 60° con agitación suave, decantando la solución obtenida y desechando la parte insoluble, a esta temperatura. Finalmente solo queda concentrar al vacío la solución obtenida y recuperar el alcohol retenido por imbibición.



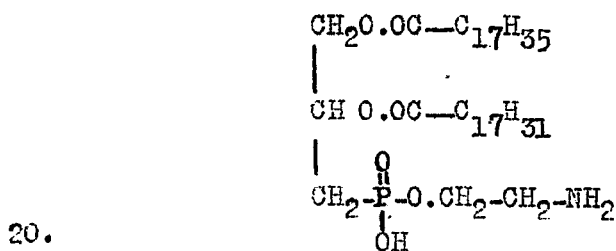
ción en el residuo proteico en una estufa de vacío.

Así se obtiene una sustancia pastosa, de composición variable pero cuyos componentes responden a la fórmula general de los lípidos fosforados cuya estructura es la

- 5. siguiente: Una molécula de ácido fosfórico esterificada por una parte con un alcohol polivalente, unido a su vez a uno o más radicales de ácido graso y por otra parte, por el grupo alcohólico de una base nitrogenada. Según la proporción de nitrógeno, los fosfátidos son monoaminofosfátidos o diamino-
- 10. fosfátidos.

Entre los monoaminofosfátidos el más simple es la cefalina, constituida por una molécula de glicerina esterificada por dos ácidos grasos, uno saturado y otro no saturado y por un radical fosfórico que esterifica a su vez,

- 15. la colina o alcohol beta-amino-etílico



El más representativo de este grupo de la lecitina. Tiene como base nitrogenada la colina. Los ácidos grasos saturados pueden ser el palmítico o el esteárico. Los no saturados, el oleico, linoleico, araquínico y dicesenotetranoico

- 25.

3 09659

2011



lactosa, constituye la base psicósina que forma parte de todos los cerebrósidos. Se han aislado cuatro tipos de cerebrósidos que se distinguen por el ácido graso que se une a la psicósina: cerasina, frenosina, nervona y oxi-nervona.

5. En general la composición de la mezcla obtenida responde a las características siguientes:

	Lecitina	9,53 %
	Cefalina	3,62 %
	Esfingomielina	13,40 %
10.	Galactolipidos	31,00 %



N O T A

Hecha la descripción del presente invento, se declara nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones:

1. Procedimiento para la obtención de monoamino-fosfátidos y diamino-fosfátidos a partir de tejido nervioso de animales superiores, entrando en consideración ventajosamente los tejidos nerviosos de suidos y bóvidos, caracterizado esencialmente por el hecho de someter a los mencionados tejidos a un proceso de secado, por métodos físicos o químicos, previa una trituración y homogeneización de las substancias de partida hasta obtener una consistencia cremosa.
5. 10. 20. 2. Procedimiento según la anterior reivindicación en los que para el secado por procedimiento químico se toma en consideración cantidades adecuadas de cloroformo, tetracloruro de carbono, acetona u otros solventes orgánicos que tengan avidez por el agua.
3. Procedimiento según la reivindicación 1, según los cuales se efectúa una anhidrificación total y una delipidación, mediante un tratamiento con acetona, en frío, previa pulverización del producto técnicamente seco, mediante molino de bolas o de martillos.
4. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3,



en el cual, la separación de los monoaminofosfátidos y de los diaminofosfátidos se realiza mediante una extracción lenta, por difusión con alcohol en caliente.

5. Procedimiento según la reivindicación 4, según el cual, la extracción puede o no ir seguida de una purificación del producto obtenido según convenga en cada caso.

6. Procedimiento según reivindicación 5, según el cual la purificación se puede realizar disolviendo la mezcla del producto a 60°C, seguida de una concentración al vacío de la solución obtenida, según los casos.

7. Procedimiento para la obtención de monoaminofosfátidos y diaminofosfátidos a partir de tejido nervioso de animales superiores.

15. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de diez hojas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 22 FEB. 1965

P. a.

JAIME ISERN

p. p.