



326359

326359

M E M O R I A D E S C R I P T I V A

Correspondiente a una PATENTE DE INVENCION.

Por VEINTE AÑOS

Para TODO EL TERRITORIO NACIONAL

A favor de SOREMAR + SOCIETE CIVILE DE RECHERCHES
ET MARQUES.

De nacionalidad FRANCESA

Residente en P A R I S .- 155, Rue Lecourbe

Por: UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE UNA NUEVA
PROTEINA VEGETAL YODADA.:

=====

POOR
QUALITY



El presente registro de Patente de Invencion tiene por objeto el procedimiento de preparaci3n de una proteina yodada de origen vegetal y, a t'itulo de producto industrial nuevo y no de medicamento, el producto obtenido por este procedimiento.

5.- La preparaci3n de las proteinas vegetales yodadas en general presenta un gran inter3s farmacol3gico. Las proteinas vegetales yodadas poseen, en efecto, propiedades particulares que las diferencian de las proteinas animales yodadas. Estas 10.- 3ltimas tienen una funci3n frenadora importante sobre la hipofisis, una acci3n indudable de aportaci3n de yodo sobre el tiroides. Sin embargo, esta acci3n no siempre es deseable porque puede entrafiar la formaci3n de compuestos tirotoxicos por trastornos del metabolismo yodoproteico tiroidiano. En fin, 15.- estas mismas proteinas animales yodadas tienen una acci3n titular cierta y frecuentemente importante pero la tolerancia es frecuentemente mediocre.

En los casos de proteinas vegetales, la acci3n sobre la antehipofisis es extremadamente d3bil. En cuanto al aporte 20.- de yodo en el tiroides se efectua sin posibilidad de desviaci3n del metabolismo yodoproteico tiroidiano. En fin la acci3n de las proteinas vegetales yodadas sobre los tejidos es muy satisfactoria porque la tolerancia es excelente por el hecho mismo de su origen vegetal.

25.- Se puede, si se opera en condiciones convenientes - fijar el yodo sobre numerosas proteinas vegetales y obtener asi derivados interesantes en el plano farmacodinamico.

Entre todas las proteinas vegetales estudiadas, las 30.- proteinas extraidas de las albuminas de gramineas (o prolaminas) son las que se han manifestado como las m3s intere-



santes y, entre éstas, la proteína del maíz o zeína ha atraído particularmente la atención del inventor.

La preparación de la proteína yodada a partir de la prolamina está basada en los hechos siguientes:

- 5.- 1º.- Las proteínas vegetales son solubles en el alcohol e insolubles en el agua mientras que las proteínas animales son solubles en el agua e insolubles en el alcohol.
- 10.- 2º.- Si se agrega a una solución alcohólica amoniaca de proteína vegetal una solución alcohólica yodada se produce una fijación del yodo sobre la proteína (técnica al yoduro del azoe).
- 15.- La técnica de la preparación de la zeína yodada se da a continuación a título de ejemplo no limitativo de preparación de proteína vegetal yodada.
- Se extracta en el Soxhlet 25 grs. de heces de maíz fermentado en 100 ml. de alcohol etílico de 90º mantenido al baño maria hirviendo hasta la extracción o agotamiento completo.
- 20.- Se añade a los 100 ml. de líquido resultante mantenido a la temperatura de 60º aproximadamente, 5 ml. de amoníaco puro. Se agita y se vierte por pequeñas cantidades sin dejar de mezclarlo en la solución siguiente:
- 25.- Yodo 30 grs.
Yoduro de potasio 60 grs.
Alcohol etílico de 90º . 1 litro.
- Se detiene la operación cuando después de haber agitado bien y esperado algunos minutos, una parte del líquido adquiere en azul el engrudo de almidón.
- 30.- Se acidifica por $\text{SO}_4 \text{H}_2$ 0'10 N hasta una reacción



netamente ácida de la solución y se precipitan las proteínas del maíz yodadas por adición de agua bien agitada. La cantidad de agua agregar es igual a diez veces el volumen alcohólico según yodación.

5.- El precipitada es lavado abundantemente con agua hasta que las aguas resultantes del lavado no colorean el engrudo de almidos. Seguidamente se recoge y se seca.

A continuación se le macera durante tres días a 37° en una solución acuosa a 1 % de $\text{CO}_3 \text{H Na}$. Despues se le lava cuidadosamente con agua y se le seca a 37°.

10.- Se obtiene así un polvo grueso de tinte variable del amarillo verde grisáceo al amarillo de oro obscuro, casi inodoro, insoluble en el agua, soluble en el alcohol y que dá una emulsión con el propileno glicol.

15... El producto no dá las reacciones características del yodo. Es preciso destruir la molécula sea, por ejemplo, por la acción de un ácido fuerte en solución relativamente concentrada, o por mineralización oxidante para que el yodo pueda ser caracterizado por sus reactivos habituales, en particular por el nitrato de plata y dosificado por los procedimientos clásicos (dosificación volumetrica por el tiosulfato de sodio en particular).

El coeficiente en yodo es por término medio 3'25 %.

20.- La yodación de las proteínas vegetales, según el medio utilizado, no destruye la molecula proteidica como han demostrado los estudios cromatograficos.

25.- En efecto, si se hace la separación cromatografica sobre el papel de los ácidos aminados antes de la hidrolisis de la proteína del maíz, no se encuentran más que muy débiles huellas de estos ácidos aminados. Se puede pensar que esta li-

30.-



beración a partir de la proteína es debida a las técnicas y en particular a la temperatura relativamente elevada de concentración de la solución después de la extracción de la prolamina por el alcohol. Se puede por consiguiente considerar

5.- la proteína del maíz como una substancia proteica sin aminoácidos preexistentes.

En las mismas condiciones, antes de la hidrólisis, el cromatograma de la proteína del maíz yodada no pone en evidencia más que huellas de amino-ácidos libres.

10.- Después de la hidrólisis de la proteína y de la proteína yodada, los cromatogramas han puesto en evidencia a los mismos amino-ácidos y en la misma cantidad. Estos dos controles prueban, por consiguiente, que la cadena peptídica de la proteína del maíz no ha sido modificada en modo alguno,

15.- por la yodación.

Esta cromatografía está efectuada de la manera siguiente:

La prolamina y la prolamina yodada son adicionadas de HCl 7N en el interior de una ampolla. Esta ampolla sellada es mantenida a 100° C. durante 24 horas. La solución es seguidamente desmineralizada en resina catiónica, después decantada por el amoníaco a 10 % y concentrada de manera que contenga 0.2 mg. de azoe por 10 ml. Se efectúa entonces una cromatografía en dos dimensiones sobre papel Wathmann siguiendo la técnica clásica utilizando el butanol acético para la primera elutriación y el fenol amoniacal para la segunda.

20.-

25.-

La comparación de las cromatografías de las dos prolaminas son las de los ácidos aminados testigos permite poner en evidencia a la presencia de los amino-ácidos siguientes:

30.- ácido glutámico, ácido espartico, serine, glicocol, alanino,



tirosino, ácidos diaminados, valina, leucina, isoleucina y prolina.

- 5.- Descrita suficientemente la naturaleza de la invención se hace constar expresamente que cualquier modificación de detalle que se introduzca en la misma, se considerará incluida dentro de esta protección legal, en tanto que no altere o modifique esencialmente su finalidad característica.

N O T A

- 10.- Por último se declaran de novedad y propia invención las siguientes

R E I V I N D I C A C I O N E S

- 15.- 1ª.- Un procedimiento de preparación de una nueva proteína vegetal yodada, caracterizada esencialmente porque se desecan residuos de destilación de maíz por medio del alcohol etílico a 90° mantenido al baño de maría hirviendo, después se añade amoníaco, se trata enseguida por medio de una solución alcohólica yodo-yodurada, se acidifica mediante el ácido sulfúrico y se precipita mediante el agua, se recoge la proteína yodada vegetal, se la seca y después se la hace macerar durante tres días en una
- 20.- solución acuosa con 1% de $\text{CO}_3 \cdot \text{NaH}$, se filtra y se seca, y por cromatografía en dos dimensiones, se puede después, por hidrólisis, revelar la presencia de ácidos amino que constituyen la cadena proteídica.

- 25.- 2ª.- UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE UNA NUEVA PROTEINA VEGETAL YODADA.

Todo ello tal y como se describe en el cuerpo de esta Memoria y se reivindica en sus notas.

Esta Memoria descriptiva consta de seis hojas mecanografiadas por una sola de sus caras a dos espacios.

Madrid, - 9 MAY. 1966