

CH/M



- 6 JUL 1972

342719

memoria descriptiva

CLASE DE REGISTRO	Una Patente de Invención
NOMBRE Y NACIONALIDAD DEL SOLICITANTE	SOCIETE DES PRODUITS NESTLE S.A.
RESIDENCIA Y DOMICILIO	Vevey (Suiza)
<input type="checkbox"/> OBJETO	" PROCEDIMIENTO DE FABRICACION DE PRODUCTOS COMPLEJOS LIOFILIZADOS ".



- 6

342719

- 1 -

1
5
10
15
20
25
30

Las técnicas de liofilización, aplicadas sobre todo a la conservación de productos biológicos o alimenticios, consisten esencialmente en operar una deshidratación total, por sublimación directa, generalmente en vacío, del hielo de un producto previamente congelado.

Sin embargo, la aplicación de estas técnicas, reservada en la mayoría de los casos a la estabilización de productos o composiciones hidratados, puede extenderse a sistemas no acuosos.

La presente invención se refiere a desarrollos nuevos de estas recientes aplicaciones, . Se refiere, más particularmente, a la elaboración de productos complejos nuevos, constituidos a lo menos por dos substancias o composiciones diferentes, en asociación muy estrecha, dentro de un cuerpo liofilizado de estructura porosa finamente heterogénea.

La invención se refiere igualmente a un procedimiento de fabricación de dichos productos, procedimiento notable sobre todo por el hecho de que se añade a una primera solución por lo menos una segunda solución cuyo diluyente por lo menos es diferente del de la primera solución, que se congela el sistema obtenido y que se liofiliza entonces el producto congelado hasta eliminación completa de los dos diluyentes.

Por la expresión "solución", se designa cualquier asociación de por lo menos una substancia sólida con un líquido. En la presente memoria descriptiva, este término se aplica por consiguiente tanto a las soluciones simples como a las emulsiones y a las suspensiones en las cuales la fase sólida se halla dispersada en la fase líquida sin necesariamente es-



342719

- 2 -

1 tar disuelta en élla. Según su grado de concentración, estas so-
luciones son más o menos flúidas y pueden presentarse bajo una
forma líquida o pastosa.

5 El procedimiento según la invención con-
siste esencialmente en efectuar la desecación de un sistema com-
prendiendo dos o más disolventes por sublimación directa en una
sola operación.

10 Según la naturaleza de las sustancias
disueltas y de los diluyentes, el sistema es llamado "homogéneo"
si los dos diluyentes son perfectamente miscibles y si las subs-
tancias disueltas son solubles igualmente en dichos diluyentes
o muy solubles en uno de ellos.

15 Al contrario, es "heterogéneo" si los
diluyentes utilizados no son miscibles. Conviene entonces pre-
parar una emulsión o una dispersión que puede sin embargo pre-
sentar cierta estabilidad. La adición de agentes emulsivos y el
empleo de aparatos mecánicos y de técnicas adecuadas favorecen,
hasta cierto punto, la obtención de una emulsión estable.

20 Por otra parte, la sublimación es lla-
mada "simultánea" si los vapores de los dos diluyentes son ex-
traídos al mismo tiempo y porcentajes comparables, y "escalona-
da" si el vapor de uno de los diluyentes es eliminado de manera
preferencial durante la primera parte de la operación.

25 Se pueden considerar diferentes combi-
naciones de los caracteres definidos más arriba. A título de
ejemplo, el procedimiento puede ser aplicado a un sistema com-
puesto de una solución acuosa al 1 % de dextrano y de una solu-
ción al 0.1 % de poliestireno en el dioxano, las sustancias di-



342719

1 sueltas pudiendo ser asociadas a diversas sales minerales. Te-
niendo en cuenta el hecho de que los diluyentes miscibles entre
sí y las substancias mencionadas más arriba son solubles en su
diluyente respectivo, la mezcla de las dos soluciones engendra
5 pues un sistema homogéneo.

Durante la congelación, la homogenei-
dad inicial desaparece. En efecto, el dioxano cristaliza primero
y la solución acuosa cristaliza más tarde alrededor de los cris-
tales de dioxano. Sin embargo, la progresión del frente de liofi-
10 lización se efectúa regularmente a través del sistema congelado,
pudiendo calificar por tanto a la sublimación de "simultánea".

Al final de la operación de liofili-
zación, se obtiene un producto mixto liofilizado compuesto de
15 una parte de poliestireno por 10 partes de dextrano, presentán-
dose este producto bajo la forma de un cuerpo poroso de estruc-
tura finamente heterogénea y llevando, en asociación muy estre-
cha, todos los cuerpos inicialmente disueltos.

Mezclando por ejemplo una solución al
20 1 % de poliestireno en el dioxano con una segunda solución al
1 % de poliestireno en el tetracloruro de carbono, se dispone
igualmente de un sistema homogéneo. Así como en el caso preceden-
te, la homogeneidad inicial desaparece durante la congelación, o
sea que el dioxano se separa el primero, obteniéndose así cris-
tales aislados de este diluyente sumergidos en un fondo continuo
25 formado por el tetracloruro de carbono congelado.

El desarrollo de la liofilización se
distingue sin embargo de aquél del ejemplo precedente por el he-
cho de que la velocidad de sublimación de los dos diluyentes es

30



- 6 -

- 4 -

342719

1 muy diferente. El tetracloruro de carbono se elimina muy rápida-
mente y se puede ver, al microscopio, cómo se ahonda la red con-
tínua dejada por el CCl_4 , aislando el dioxano que se sublima más
5 lentamente. Al estudiar el régimen de condensación de los vapo-
res, se observa que eliminando la totalidad del tetracloruro de
carbono queda aún aproximadamente el 50 % del dioxano por subli-
mar.

10 Puede ser, sin embargo, y es lo que ocu-
rre en la mayoría de los casos, que el sistema por liofilizar
comprenda dos soluciones cuyos diluyentes no son miscibles. El
procedimiento se desarrolla pues a partir de una emulsión o de
una dispersión. Mediante un dispositivo mecánico pudiendo ope-
rar una buena dispersión de los elementos los unos en los otros
15 y utilizando eventualmente un agente emulsivo adecuado, es posi-
ble obtener una emulsión relativamente estable. El enfriamiento
del sistema conduce, durante la misma operación, a la congela-
ción independiente de sus constituyentes según sus característi-
cas propias.

20 Para ilustrar esta forma de ejecución
del procedimiento, el sistema está compuesto de una primera so-
lución al 1 % de dextrano en el agua y de una segunda solución
al 1 % de poliestireno en el benceno por ejemplo. Después de ha-
ber preparado una emulsión fina comprendiendo una cantidad idénti-
25 ca de las dos soluciones, se somete el producto a la operación
de congelación. Se observa entonces que el agua forma la fase
dispersada y cristaliza más tarde que el benceno.

30 La sublimación se desarrolla igualmen-
te a velocidades diferentes al interior de cada una de las fa-



342719

1 ses. En el caso presente, o sea una emulsión agua-benzeno, el
benzeno es eliminado el primero. Se puede observar al microscopio
5 que el frente de sublimación se desplaza a través de la red
de benzeno congelado y deja atrás los islotes de hielo que se
subliman más lentamente. Sin embargo, en ciertos casos, el agua
se sublima más rápidamente que el solvente, por ejemplo si el
benzeno es reemplazado, en un sistema análogo, por el p.xileno.

Según una forma de ejecución preferida
10 da de la invención, el procedimiento es aplicado a la fabricación
de un extracto de café liofilizado.

El procedimiento es efectuado a partir
15 de una emulsión conteniendo, por una parte, una solución
acuosa de materias sólidas del café tostado y, por otra parte,
una solución comprendiendo constituyentes aromáticos del café
tostado y del aceite de café en un solvente orgánico, por ejemplo
un Freón. Después de haber emulsionado los elementos por medio
de un aparato adecuado, el sistema es congelado rápidamente
20 en capas relativamente delgadas. Finalmente, el producto congelado
es liofilizado en vacío en una cámara de criodesecación adecuada.

Según otra forma de ejecución, el procedimiento
25 comprende la congelación de un sistema homogéneo compuesto
de una solución acuosa de las materias sólidas del café
y de una solución de los constituyentes aromáticos y de los lípidos
del café tostado en el dioxano: Las dos soluciones son mezcladas
bajo agitación, después de lo cual el sistema agua-dioxano
es congelado en capas relativamente delgadas a una temperatura



342719

1 ra comprendida entre -40 y -50°C , aproximadamente. Finalmente, el producto congelado es liofilizado en vacío en una cámara de criodesecación adecuada hasta eliminación de la fase líquida.

5 Una variante del procedimiento mencionado puede consistir en mezclar, bajo una presión no inferior a 5.5 kg/cm^2 , una solución acuosa de materias sólidas del café y una solución de constituyentes aromáticos y de los lípidos del café tostado en el anhídrido carbónico líquido. Mediante una reducción controlada de la presión, se obtiene espontáneamente la congelación por lo menos parcial de la mezcla, congelación que puede ser completada mediante un agente refrigerante. La liofilización puede ser efectuada en vacío o a proximidad de la presión atmosférica.

15 La puesta en obra de los tres procedimientos descritos más arriba permite la obtención de un extracto de café liofilizado que se presenta bajo la forma de un producto poroso de estructura finamente heterogénea, aromatizado fuertemente mediante la incorporación de los constituyentes aromáticos y de los lípidos del café. Si el producto final reviste
20 la forma de un polvo, es preferible operar la molienda de la materia congelada antes de la liofilización.

Es evidente que la aplicación del procedimiento no se limita a los extractos. Este procedimiento
25 permite en efecto la preparación de un número infinito de productos complejos a partir de diferentes elementos tales como las materias sintéticas y colorantes, productos alimenticios y dietéticos, materias aromatizantes, substancias poseyendo un efecto terapéutico o fertilizante, sales de amino-ácidos y nucleicos,



342719

1

vitaminas, agentes de conservación, etc...

Los ejemplos siguientes ilustran la puesta en obra del procedimiento según la invención, la cual sin embargo no está limitada a las condiciones que en ellos se exponen.

5

Ejemplo 1

43,5 kg de café tostado y molido son humedecidos con 4,5 kg de agua y después sometidos a una destilación extractiva en una corriente de vapor hasta la obtención de 4,35 kg de una solución de aroma concentrado.

10

370 ml de esta solución son extraídos dos veces con 23 ml de "Forane 113" y después se disuelve 7 g de aceite de café en la fase no acuosa de la mezcla obtenida.

15

45 ml de la primera solución son emulsionados bajo fuerte agitación con 3,6 kg del extracto acuoso al 45 % de materias sólidas del café y después el producto es congelado rápidamente a una temperatura de -70°C aproximadamente.

20

Las placas de extracto congelado son entonces fragmentadas y molidas hasta la obtención de un polvo cuyas partículas tienen una dimensión comprendida entre 0.25 y 2 mm.

25

La liofilización del extracto congelado se opera en una cámara de criodesecación en un vacío de 5.10^{-2} Torr. La eliminación de la fase líquida exige aproximadamente 6 horas; al final de esta operación, se obtiene un extracto de café liofilizado que se presenta bajo la forma de un polvo cuyas partículas porosas, de estructura fina, comprenden, en asociación estrecha, las fracciones de los constituyentes aromáticos y de los lípidos del café tostado.

30



- 6 JUN -

- 8 -

342719

1
5
10
15
20
25
30

Ejemplo 2

800 cm³ de un extracto acuoso al 20 % de las materias sólidas del café son mezcladas con una solución en el dioxano comprendiendo 1.6 g de aceite de café y 20 ml de un destilado de los constituyentes aromáticos del café.

100 cm³ de la mezcla obtenida son rápidamente congelados a una temperatura comprendida entre -40 y -50°C aproximadamente. El producto congelado bajo la forma de una película fina es entonces liofilizado en una cámara de criodesecación en un vacío de 7.10^{-2} Torr. Al final de esta operación, que se extiende sobre 1 1/2 horas aproximadamente, se obtiene un extracto de café liofilizado de estructura finamente porosa y rico en constituyentes aromáticos y en lípidos del café tostado.

Se ha de añadir que los dos ejemplos precedentes han sido ejecutados y mencionados más arriba únicamente para ilustrar la invención. Es evidente que no están destinados a ser reproducidos directamente para la fabricación de productos de consumo.

N O T A
=====

La presente patente de invención, comprende las siguientes reivindicaciones:

1.- Procedimiento de fabricación de productos complejos liofilizados, caracterizado por el hecho de que a una primera solución se le añade por lo menos una segunda solución cuyo diluyente por lo menos es diferente de aquél de dicha primera solución, que se congela el sistema obtenido y que se liofiliza después el producto congelado hasta eliminación com-



342719

1
5
10
15
20
25
30

pleta de los dos diluyentes.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que se congela y después liofiliza un sistema comprendiendo una solución acuosa.

3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que se congela y seguidamente liofiliza un sistema comprendiendo dos soluciones no acuosas.

4.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que se congela y después liofiliza un sistema comprendiendo dos soluciones cuyos diluyentes son miscibles entre sí.

5.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 4, caracterizado por el hecho de que se congela y seguidamente liofiliza un sistema comprendiendo dos soluciones cuyos diluyentes son miscibles entre sí y cuyas sustancias disueltas son solubles en uno por lo menos de estos diluyentes.

6.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que se congela y después liofiliza un sistema comprendiendo dos soluciones cuyos diluyentes no son miscibles entre sí.

7.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que se congela y después liofiliza un sistema comprendiendo dos soluciones cuyas sustancias disueltas no son solubles en los diluyentes.

8.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que se mezcla por lo menos dos soluciones cuyos diluyentes son miscibles entre sí y cu-



342719

1
5
10
15
20
25
30

por lo menos dos soluciones, uno de los diluyentes siendo el anhídrido carbónico líquido, y que se congela por lo menos parcialmente el sistema obtenido provocando una reducción controlada de la presión.

16.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que se efectúa la liofilización del sistema congelado bajo vacío.

17.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 15, caracterizado por el hecho de que se efectúa la liofilización del sistema congelado a proximidad de la presión atmosférica.

18.- Procedimiento de fabricación de productos complejos liofilizados.

Según se describe y reivindica en esta memoria descriptiva que consta de once hojas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, 6 de Julio de 1.967

CARLOS ROED