

383975



SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE <u>A61</u>
SUBCLASE <u>K</u>

PATENTE DE INTRODUCCION  
Dossier No. 531/70.

383975

*Memoria Descriptiva*

*sobre:*

PROCEDIMIENTO PARA LA EXTRACCION DE LA FRACCION INSA  
PONIFICABLE DE LA PARTE LIPIDICA DEL CALOSTRO.

=====

*Solicitante:* SIMAFEX, entidad francesa, residente en Avenue des  
Fours à Cheux, 17 MARANS, Francia.

=====

La presente invención se refiere a un  
procedimiento de extracción de la fracción inseponifica-  
ble (denominada e continuación "inseponificable" con el  
fin de simplificar) de la parte lipidica del calostro.

5. Este inseponificable, que se presenta



5. en forma de una sustancia con consistencia oleaginoso, embar oscuro, ligeramente fluorescente, con olor aromático característico, es un producto conocido utilizable en terapéutica humana principalmente en el campo de la hormonoterapia. Es insoluble en agua y soluble en la mayor parte de los disolventes orgánicos tales como el alcohol etílico, el éter etílico, el éter de petróleo, el cloroformo etc...

10. Hasta el presente no se dispone de un procedimiento cómodo que de buenos rendimientos y que sea utilizable industrialmente para preparar este insaponificable.

La presente invención tiene por objeto llenar esta laguna.

15. La invención tiene por objeto un procedimiento de extracción de la fracción insaponificable de la parte lipídica del calostro caracterizado principalmente porque se recoge calostro de mamífero, se elimina el menos la mayor parte del agua que contiene, se saponifica la parte restante, se extrae el producto de saponificación con un disolvente del insaponificable y se elimina el disolvente del extracto para recoger el insaponificable deseado.

20. Otras características de la invención se pondrán de manifiesto en el transcurso de la descripción que sigue.

25. La materia prima utilizada en el procedimiento de la invención es de preferencia el calostro de vaca en razón de su gran accesibilidad, pero se puede utilizar el calostro de cualquier mamífero.

30.



5. El calostro se recogerá ventajosamente en las 72 horas que siguen al parto, porque pasado este lapso de tiempo, el producto interesante no se encuentra ya en cantidad suficientemente importante en el calostro para proporcionar buenos rendimientos del insaponificable deseado.

10. Si el calostro no debe utilizarse en un corto plazo, tras su recogida, se le añade un conservador con el fin de evitar los fenómenos de fermentación eventuales. Este conservador será, por ejemplo, un fenol o un derivado de amonio cuaternario, en una cantidad del orden de 1 g por litro de calostro, por ejemplo, o menos.

15. Se elimina a continuación la mayor parte o prácticamente la totalidad del agua contenida en el calostro. Según un modo de realización del procedimiento de la invención, se efectúa esta operación coagulando el calostro y separando a continuación la parte coagulada. Esta coagulación se efectúa simplemente por calentamiento a una temperatura superior a 70°C y manteniendo esta temperatura (80°C por ejemplo) durante algún tiempo, varias horas por ejemplo. Se evitan de preferencia las temperaturas demasiado elevadas (100°C por ejemplo) para no perjudicar la calidad del procedimiento.

25. El coagulato se separa a continuación por un medio clásico cualquiera, de preferencia por escurrido, y el producto escurrido contiene aún generalmente aproximadamente de 5 a 10 % en peso, de agua:

30. Según otro modo de realización del pro-



cedimiento, se elimina el agua calentando el calostro bajo vacío a una temperatura que evite la coagulación (50°C por ejemplo para un vacío del orden de 50 a 60 cm de Hg) hasta la obtención de un líquido siruposo.

5.

Se seca a continuación este líquido por pulverización (atomización) obteniéndose de este modo un polvo casi completamente deshidratado.

10.

Se somete a continuación el producto deshidratado (coagulato en forma dividida de preferencia, o polvo nebulizado) a un tratamiento de saponificación que se efectúa habitualmente por medio de un hidróxido de metal alcalino (sodio o potasio principalmente) en medio alcohólico (alcohol inferior de preferencia) y, ventajosamente, por medio de potasa

15.

en medio etanólico a razón de 15 a 25 Kg (ventajosamente 17 a 21 Kg) de KOH por cada 150 Kg de coagulato escurrido a 120 Kg de polvo nebulizado. El hidróxido de metal alcalino se añade de preferencia en forma de una solución acuosa concentrada (60 a 70 % aproximadamente en peso).

20.

Tras la saponificación que se efectúa de preferencia a la temperatura del reflujo y dura algunas horas (2 a 4 horas), se refrigera ventajosamente la mezcla a una temperatura inferior a 5°C (0 a 5°C principalmente) y se deja en reposo durante varias horas. Se ha observado en efecto que este reposo a baja temperatura, que no es indispensable, facilita la extracción ulterior.

25.

30.

Se eliminan continuamente de preferencia los productos insolubles restantes (por filtración prin



5. cipalmente) y se extrae a continuación el líquido con un disolvente, del insaponificable tal como el éter de petróleo, el cloroformo o el éter etílico. Es preferible diluir con agua el producto de saponificación antes de efectuar la extracción. El disolvente preferido es el éter de petróleo (Eb. 35-85°C) y, de preferencia, la fracción de este que hierve de 35° a 50°C.

10. La extracción se efectúa generalmente a la temperatura ambiente y en varias veces. Se elimina a continuación el disolvente del extracto, de preferencia se seca para eliminar las trezas que puedan subsistir, por destilación y se recoge un líquido oleaginoso fuerte que es el insaponificable buscado.

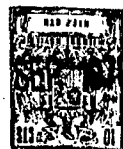
15. Los ejemplos siguientes están dados a título de ilustración de la invención.

EJEMPLO 1

20. En una cuba de acero inoxidable de 1.200 litros, se introducen 550 Kg de calostro líquido de vaca, se calienta lentamente hasta 80°C y se mantiene durante 4 a 5 horas a esta temperatura.

25. Se deja refrigerar a continuación hasta temperatura ambiente. Se escurre el contenido de la cuba por centrifugación; el rendimiento en producto escurrido coagulado es de 150 Kg; contiene de 5 a 10 % de agua.

El producto escurrido se granula a continuación por medio de una máquina de acero inoxidable



provista de un rotor que se aplica sobre una rejilla de aproximadamente 1 mm de abertura de malla.

5. En un aparato de reacción de 1.000 litros de acero inoxidable, provisto de un agitador y de un sistema de calentamiento y de refrigeración por serpentín, se introducen 300 litros de alcohol absoluto desnaturalizado, a continuación se añaden los 150 Kg de cosguleto escurrido granulado. Se introduce a continuación una solución acuosa de hidroxido de potasio puro (19 Kg por 10 litros de agua purificada). Se cierra el aparato de reacción y se calienta a reflujo a 70°C durante 3 horas. Se refrigera a continuación la mezcla a 4°C por medio del serpentín en el cual se hace circular una mezcla refrigerante. Se mantiene la temperatura a 4°C máximo durante 24 horas. Se detiene la circulación de la mezcla refrigerante en el serpentín y se deja la masa saponificada volver a temperatura ambiente. Se extrae a continuación la mezcla pardo oscuro en una cuba de acero inoxidable de 500 litros. Se deja reposar durante 24 horas. Se filtra a continuación y se recoge el filtrado en una cuba graduada de acero inoxidable. Se añade al filtrado un volumen en agua purificada y se agita con el fin de obtener una dilución perfecta.
- 10.
- 15.
- 20.
25. Se extrae a continuación con éter de petróleo esta solución alcohólica diluida en las proporciones siguientes:

45 litros de filtrado alcohólico

45 litros de agua purificada

22,5 litros de éter de petróleo (Eb.35a-50a)



SEP. 1970

- 7 - 383975

Se efectuan tres extracciones consecutivas en un aparato de acero inoxidable provisto de un agitador con turbina que asegure el removido perfecto de la mezcla.

5. Se reunen a continuación las porciones etereas y se las dehidrata con sulfato de sodio anhidro.

10. Se filtra y se destila la fase eterea en un aparato de acero inoxidable de 250 litros bajo presión normal a una temperatura máxima de 50°C.

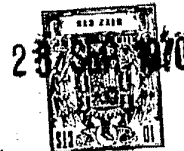
Se obtienen 250 g de un residuo de destilación muy oscuro que representa el insaponificable buscado de la parte lipidica del calostro:

15. Este producto puede identificarse de la manera siguiente:

20. Se diluyen 2,5 ml del producto con 2,5 ml de éter de petróleo. Se monta una columna de alumina (de Brockmann por ejemplo) (7 cm x 1,1 cm); se la embebe con éter de petróleo y se absorbe el producto diluido sobre la columna, se eluye sucesivamente con 50 ml de éter de petróleo puro, a continuación con 50 ml de éter de petróleo con un 20 % de alcohol absoluto y finalmente con 50 ml de éter de petróleo con 50 % de alcohol absoluto.

25. Se lava con algunos ml de alcohol absoluto. Se reunen las dos fracciones etereo-alcoholicas y la fracción alcoholica, se evapora a sequedad y se recoge por 10 ml de cloroformo.

30. Se monta una columna con Florisil (7 cm x 0,8 cm) y se embebe con cloroformo.



El extracto cloroformico se absorbe a continuacion sobre la columna y se eluye sucesivamente con 50 ml de cloroformo al 0,5 % de etanol y con 50 ml de cloroformo al 2 % de etanol.

5. Se practica sobre las dos fracciones una reaccion de Zimmermann a 0º durante una hora como se ha descrito en el método de valoración siguiente.

10. Este método está basado sobre la valoración de los 17-cetosteroides neutros contenidos en el inseparable según la reacción de Zimmermann, es decir por la coloración violeta que dan con el metadinitrobenzeno en presencia de potasa alcoholica.

15. Se efectúa una hidrólisis acida previa del producto y a continuación se vuelve a trabajar en medio alcalino con el fin de solubilizar en forma de sales de sodio, las trazas de ácidos grasos que puedan estar aún presentes en el producto; los 17-cetosteroides neutros se extraen con éter de petróleo y se valoran a continuación estos 17-cetosteroides por un método colorimétrico.

20. EJEMPLO 2  
=====

25. En lugar de coagular el calostro como en el ejemplo 1, se concentre este bajo vacío (55-60 cm de Hg) a una temperatura de 50ºC hasta la obtención de un producto siruposo.

30. Se introduce a continuación este calostro concentrado por medio de una turbina dispersadora en una cámara de atomización con el fin de obtener un polvo nebulizado sobre la cual se practica directamente una



saponificación como se ha descrito en el ejemplo 1 utilizando la misma instalación y saponificando 120 Kg de polvo de calostro nebulizado en lugar de los 140 a 160 Kg de calostro coagulado escurrido.

5. La sucesión de las operaciones de extracción es la misma que en el ejemplo 1.

Quede bien entendido que la invención no esté limitada a los modos de puesta en práctica descritos que se han dado únicamente a título de ejemplos.

10.

N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones o mejoras de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental, Siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita una Patente de Introducción por 10 años, sobre:

15.

20.

PROCEDIMIENTO PARA LA EXTRACCION DE LA FRACCION INSAPONIFICABLE DE LA PARTE LIPIDICA DEL CALOSTRO; caracterizándose por lo siguiente:

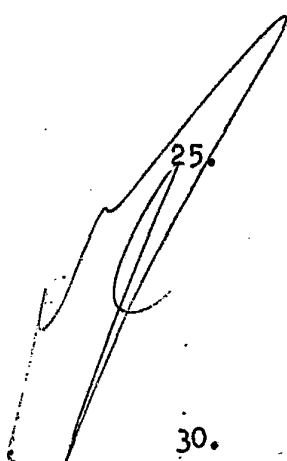
1.- Procedimiento para la extracción de la fracción insaponificable de la parte lipídica del calostro, caracterizado porque se recoge del calostro de mamífero, se elimina el menos la mayor parte del agua que contiene, se saponifica la parte restante, se extrae el producto de saponificación con un disolvente del insaponificable y se elimina el disolvente del extracto para recoger el insaponificable deseado.

25.

30.



- 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se recoge el calostro en las 72 horas que siguen al parto.
5. 3.- Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque se añade un conservador al calostro recogido.
10. 4.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se elimina el agua del calostro por coagulación de este y separación del producto coagulado.
15. 5.- Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque se efectúa la coagulación por calentamiento a una temperatura superior a 70°C.
20. 6.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se elimina el agua del calostro por evaporación bajo vacío a una temperatura inferior a la temperatura de coagulación hasta la obtención de un jarabe que se seca a continuación por pulverización.
25. 7.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque se efectúa la saponificación por medio de un hidróxido alcalino en medio alcohólico.
30. 8.- Procedimiento según la reivindicación 7, caracterizado porque se efectúa la saponificación por medio de potasa alcohólica.
- 9.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se deja reposar el producto de saponificación durante varias horas a temperatura inferior a 5°C antes de





efectuar la extracción.

5. 10.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el disolvente de extracción es de éter de petróleo, de cloroformo o el éter etílico.

11.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la extracción se efectúa a temperatura ambiente.

10. 12.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que se elimina el disolvente del extracto por destilación.

15. 13.- Procedimiento para la extracción de la fracción insaponificable de la parte lipídica del calostro, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 11 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

25 SEP. 1970

SITAFEX.

A. GOMEZ ACEBO Y MODRÍ  
Firmado: F. Hernández Ruiz