

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

(19) ES	(11) NUMERO	(10) A1
(21)	408524	
(22)	FECHA DE PRESENTACION	
	17/10/78	

20 OCT 1978

PATENTE DE INVENCION

(30) PRIORIDADES:	(32) FECHA	(33) PAIS
(31) NUMERO		
P 27 15 286.9	5 Abril 1977	República Federal de Alemania

(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	B01F	---

(64) TITULO DE LA INVENCION
"Procedimiento para la fabricación de emulgentes conteniendo fosfatidilcolina y fosfatidil-N,N-dimetil-etanolmina"

(71) SOLICITANTE (S)
A. NATTERMANN & CIE. GmbH

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Nattermann-Allee 1, 5000 Köln-30, República Federal de Alemania

(72) INVENTOR (ES)
Günter Heidemann, Dac Lekim y Hans Betzing

(73) TITULAR (ES)

(74) REPRESENTANTE
M. Curell Sufiol

A. Nattermann & Cie. GmbH. 11A-50 112  
EX-DT

POOR QUALITY

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

por VEINTE años

5. solicitada en España a favor de A. NATTERMANN & CO. GmbH, de nacionalidad alemana, domiciliada en Nattermann-Allee 1, 5000 Köln-30, República Federal de Alemania, por "Procedimiento para la fabricación de emulgentes conteniendo fosfatidilcolina y fosfatidil-N,N-dimetil-etanolamina", con prioridad de la solicitud alemana P 27 15 286.9 de fecha 5 Abril 1977. - - - - -

10.

MEMORIA DESCRIPTIVA

15. Los fosfátidos vegetales y animales están constituidos por un gran número de compuestos lipídicos, cuya estructura aún no ha sido completamente aclarada en la actualidad. Las partes integrantes principales son componentes oleosos como monoacilglicéridos diacilglicéridos y triacilglicéridos, así como ácidos grasos libres y derivados de las esterinas, generalmente esterinas libres, ésteres de esterinas, glucósidos de esterinas y ésteres de glucósidos de esterinas, así como fosfolípidos, los cuales pueden utilizarse como emulgentes para emulsiones de aceite en agua y
20. de agua en aceite. En los fosfátidos vegetales -por ejem-

5. ple de los fosfátidos brutos de las habas de soja - estos fosfolípidos se componen principalmente de fosfatidilcolina (denominada también lecitina), fosfatidiletanolamina (cefalina), fosfatidilinositido (monofosfoinositido), así como ácido fosfatídico. - - - - -

10. En virtud de la composición muy compleja de los fosfátidos brutos corrientes en el mercado, los cuales están sometidos adicionalmente a fuertes variaciones según la zona de cultivo y las condiciones climáticas, es extraordinariamente difícil obtener fracciones de fosfátidos que sean químicamente uniformes - por ejemplo mediante extracciones con disolventes -, que posean entonces unas propiedades emulgentes claramente definidas para la dietética, para la industria de la alimentación o para la industria de los piensos. A ello hay que añadir, además, la dificultad de que la mayoría de los emulgentes a base de fosfátidos son menos eficaces en la estabilización de las emulsiones de aceite en agua que en las emulsiones de agua en aceite. - - - - -

20. Por lo tanto no han faltado los intentos de fabricar fracciones de fosfátidos que sean adecuados para los dos tipos de emulsiones y que presenten, además, en el caso de su utilización como emulgentes de agua en aceite, por ejemplo en margarina, propiedades antisalpicantes. Así se describe ya en la patente austríaca 265.835 un procedimiento para fabricar una muy determinada fracción de fosfátidos

25.

5. Vegetales soluble en alcohol, la cual puede utilizarse como medio antisalpicante para margarina pobre en sal. Esta fracción de fosfátidos se fabrica mediante la extracción de un fosfátido bruto vegetal con una mezcla de alcohol y agua en la proporción de 90 : 10, debiendo ser la proporción entre la fosfatidilcolina y la fosfatidiletanolamina por lo menos de 4 : 1. Este procedimiento presupone una buena calidad del material de partida y una cuidadosa separación de las dos fases que se origina en la extracción con alcohol. Aparte de ello, el rendimiento en valioso medio antisalpicante está indicado como máximo solamente con un 22,3% y la posibilidad de utilización del fosfátido obtenido queda limitada a las emulsiones de agua en aceite.-

15. Además, en la solicitud alemana impresa y publicada da 1 900 960 se describen diacilglicerofosfolípidos como emulgentes para emulsiones con un contenido de grasa del 3 - 85 %, pudiendo consistir los restos de ácido de 6 - 30 átomos de C, y pudiendo ser la parte de base de los fosfolípidos de N-metil-, N,N-dimetil- así como N-akil-fosfatidil-etanolamina o -colina. Se trata en este caso de emulsiones de aceite en agua predominantemente ricas en grasa, en su caso con contenido de proteínas, pudiendo tener los fosfátidos reivindicados como emulgentes las estructuras más diversas. Se indica que los lisofosfátidos son tan útiles como los diacilfosfátidos, señalándose que la parte molecular con contenido de nitrógeno o la relación entre las cantidades de los fosfátidos individuales no representa, al
- 20.
- 25.

paracer, ningún papel. - - - - -

5. Sin embargo, se ha descubierto ahora sorprendente-  
mente, al contrario de lo anteriormente indicado, que las  
propiedades de un emulgente fosfatídico pueden mejorarse  
de una manera decisiva cuando la fosfatidilcolina y la N,N-  
dimetil-fosfatidiletanolamina se combinan entre sí con una  
proporción muy determinada de cantidades. En ello carece de  
importancia si los dos fosfátidos se utilizan en forma pura  
o mezclados con otros fosfátidos y lípidos naturales o sin-  
10. téticos. Según la invención, los emulgentes consisten de  
mezclas de fosfatidilcolinas y N,N-dimetil-fosfatidiletano-  
laminas naturales o sintéticas en una proporción de mezcla  
de 20 : 80 hasta 80 : 20 en porcentajes de peso. Preferen-  
temente, estos fosfátidos deben encontrarse en una propor-  
15. ción de 70 : 30 hasta 40 : 60 en porcentajes de peso. Las  
mezclas pueden utilizarse solas o mezcladas con otras mez-  
clas de fosfatidos vegetales o animales, que a su vez pue-  
den contener aceite o estar exentas de aceite. - - - - -

20. En diversos ensayos de emulsión se ha demostrado  
que solamente la mezcla de fosfatidilcolina y de N,N-dime-  
til-fosfatidiletanolamina en las proporciones de cantidad  
arriba indicadas, particularmente en la proporción de 70 :  
30 hasta 40 : 60 producen los resultados buenos hasta ex-  
celentes. Los fosfátidos puros presentan por sí solos úni-  
25. camente unas propiedades emulsionantes moderadas. La medi-  
ción del poder emulsionante puede efectuarse, por ejemplo,

- mediante la determinación de los tiempos de butirización o de la cantidad de grasa butirizada de emulsiones grasas acuosas elaboradas con ayuda de los fosfátidos a ensayar. Se constató en los mismos que la función de la cantidad de
5. grasa butirizada de las mezclas de fosfátidos según la invención presenta respecto a las proporciones de mezcla correspondiente un desarrollo paraboloide; es decir, cuando se pasa desde una proporción óptima de mezcla en una emulsión determinada a proporciones mayores o menores de mezcla, em
10. peora en cada caso el poder emulsionante de la mezcla de fosfátidos. Este sorprendente efecto muestra claramente una acción sinérgica conjunta de los dos fosfátidos con un muy determinado óptimo de eficacia. - - - - -

15. Para la fabricación de los nuevos emulgentes combinados según la invención existen diversas posibilidades. -

20. Aparte de la incorporación de fosfatidilcolinas y de las N,N-dimetil-fosfatidiletanolaminas naturales o sintéticas en las proporciones de cantidades correspondientes, se presenta ante todo la metilación o la metilación parcial de fosfatidiletanolamina contenida en fosfátidos brutos naturales vegetales o animales, o de las diferentes fracciones de fosfátidos fabricadas con ellos según el procedimiento de la patente alemana 2 226 292 con ayuda de formaldehído y ácido fórmico. En caso necesario puede ajustarse posteriormente, después de la metilación, mediante el adicio-
25. namiento de fosfatidilcolina pura o de N,N-dimetil-fosfatidil-

diletanolamina o de mezclas de fosfátidos que las contienen, la proporción óptima de la mezcla deseada para la acción emulsionante correspondiente. Aparte de ello existe, además, la posibilidad, por ejemplo en el caso de la utilización de fracciones enriquecidas con fosfatidiletanolamina, de metilar la totalidad de la fosfatidiletanolamina y de continuar metilando a continuación una parte de la N,N-dimetil-fosfatidiletanolamina originada, por ejemplo con metil yoduro, para formar fosfatidilcolina, con el fin de obtener la combinación según la invención. - - - - -

15. Tanto la fosfatidilcolina, como también la N,N-dimetil-fosfatidiletanolamina, que se encuentra corrientemente en pequeñas cantidades en forma natural en lípidos vegetales y animales, no presenta ninguna clase de efectos tóxicos, y ambas sustancias pueden considerarse como inocuas para los seres humanos y para los animales, de manera que la nueva combinación emulgente puede tener múltiples aplicaciones. - - - - -

20. Los emulgentes según la invención fabricados de este modo son adecuados tanto para la preparación de emulsiones de agua en aceite como de aceite en agua, y pueden emplearse ventajosamente en la dietética, en la industria de productos alimenticios, en la industria de los piensos, en la industria cosmética, así como también en la industria farmacéutica. Una fracción de fosfátido exenta de aceite y exenta de fosfatidiletanolamina, con una proporción

25.

- entre fosfatidilcolina y N,N-dimetil-fosfatidiletanolamina de preferentemente 60 : 40 hasta 40 : 60 es por ejemplo un excelente emulgente para las emulsiones de aceite en agua, como las que se suelen utilizar para infusiones en la alimentación de grasas por vía intravenosa. Los fosfátidos de soja con contenido de aceite y exentos de fosfatidiletanolamina con una proporción entre fosfatidilcolina y N,N-dimetil-fosfatidiletanolamina de 65 : 35 hasta 55 : 45 -aunque se utilicen solamente en pequeña cantidad- son sobre todo para la industria de elaboración de margarina unos emulgentes excelentes con un comportamiento antisalpicante muy bueno. - - - - -
5. . . . .
10. . . . .

La invención se describe más detalladamente a continuación con ayuda de los siguientes ejemplos: - - - - -

15. Ejemplo 1

Fosfatidil-N,N-dimetil-etanolamina, fabricada según el procedimiento de la patente alemana 2.226.291 con fosfatilcolina de soja, se mezcló con fosfatidilcolina de soja en una proporción entre 80 : 20 y 20 : 80. El poder emulsionante de estas mezclas se midió en comparación con los componentes puros y dos otras proporciones de mezcla mediante el sencillo ensayo de agitación que se indica a continuación: - - - - -

20. . . . .

Una solución de 1 g de la mezcla de 9 g de aceite de girasol se introdujo en un cilindro de mezcla de 100 ml

25. . . . .

y se mezcló con 50 ml de agua de 60°C. Se cerró el cilindro, se giro 20 veces en 180° y se dejó reposar a la temperatura ambiente interior. Al cabo de 100 horas se midió la cantidad de agua segregada, la cual es inversamente proporcional a la calidad del emulgente: - - - - -

5.

Mezcla fosfatidilcolina/fosfatidil-N,N-dimetil-etanolamina ml de agua segregada

	0 - 100	45
	10 - 90	37
10.	20 - 80	33
	30 - 70	22
	40 - 60	20
	50 - 50	2
	60 - 40	7
15.	70 - 30	18
	80 - 20	21
	90 - 10	47
	100 - 0	48

Ejemplo 2

20. 10 g de dipalmitil-fosfatidilcolina sintética y 2 g de dipalmitil-fosfatidil-N,N-dimetil-etanolamina sintética se disolvieron en 300 ml de cloroformo y se separó el disolvente. El polvo blanco originado se elaboró con lanolina, cera de abejas y agua según conocidas fórmulas cosméticas para formar una emulsión de aceite en agua, así como una emulsión de agua en aceite. Se obtuvieron emulsiones incoloras, muy estables, de elevada plasticidad y elasticidad. - - - - -

25.

Ejemplo 3

100 kg de fosfátido bruto de soja se disolvieron en 200 l de ciclohexano, tal como se describe en la DBF 2.226.291, y se mezclaron con 1,8 kg de paraformaldehído y 2,7 l de ácido fórmico, y se calentaron durante 4 h con ra flujo. Después de esta elaboración se obtuvo un fosfátido bruto exento de cefalina con una proporción entre fosfatidilcolina y fosfatidil-N,N-dimetil-etanolamina de 60 : 40 aproximadamente. - - - - -

10. La mezcla de fosfátidos se ensayó como emulgente en una concentración de hasta el 0,12% en margarina. Componentes principales de la fase grasa: aceite de soja líquido, aceite de coco, aceite de coco de palma, aceite de soja endurecido. Componentes principales de la fase acuosa: almidón, cultivo de yogurt, azúcar y agua. La margarina ra sultante no causó durante los ensayos de freír ninguna clase de salpicaduras, produciendo un sedimento finamente distribuido. El gusto y la consistencia se mantienen duran te el almacenamiento. - - - - -

20. Ejemplo 4

Fosfátido bruto de soja (desaceitado) se transfor mó tal como se ha descrito en el ejemplo 3 y se extrajo con 5 veces el volumen de etanol. Después de separar el disolvente, se origina una mezcla de fosfátidos de color amari-  
25. llo claro con una proporción entre fosfatidilcolina y fos-

Fosfatidil-N,N-dimetil-etanolamina de 70 : 30 aproximadamente.

5. Con sorbita, aceite de soja y esta mezcla de fosfátidos como emulgente, se obtuvo una emulsión estable, la cual puede utilizarse ventajosamente, por ejemplo, en la alimentación de grasas por vía intravenosa. - - - - -

10. Una mayonesa a base de polvo de leche descremada, agua, sal, azúcar, vinagre y aceite de girasol y la mezcla de fosfátidos arriba indicada como emulgente, presentó una buena consistencia y es muy estable durante el almacenamiento. - - - - -

Ejemplo 5

15. Lecitina de huevo se transformó tal como se ha descrito en el ejemplo 3. Después de la elaboración se obtuvo una mezcla de fosfátidos que posee mediante el adicinamiento de fosfatidil-N,N-dimetil-etanolamina pura de huevo una proporción de mezcla entre fosfatidilcolina y fosfatidil-N,N-dimetil-etanolamina de 50 : 50. - - - - -

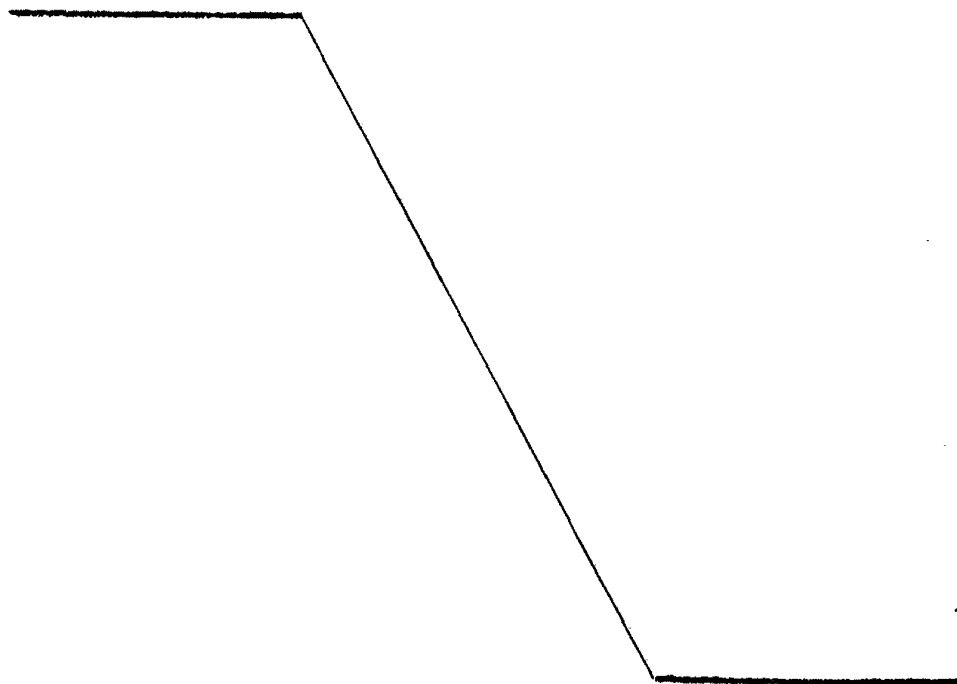
20. Esta mezcla presentó en el ensayo de agitación descrito en el ejemplo 1 un comportamiento de emulsión muy bueno. - - - - -

Ejemplo 6

100 g de fosfátido bruto de soja se transformaron

- tal como se ha descrito en el ejemplo 3 y a continuación se hidrogenaron con hidrógeno en presencia de un catalizador de Pd. Se obtuvo una sustancia amorfa blanca con una proporción entre fosfatidilcolina y fosfatidil-N,N-dimetiletanolamina de 60 : 40 aproximadamente. Los ácidos grasos son principalmente ácido palmítico, ácido esteárico y ácido oleico. Después del adiciónamiento de lanolina, cera de abejas y agua se obtuvo una emulsión de color amarillo claro hasta incolora, muy estable, con buena plasticidad y elasticidad. - - - - -
- 5.
- 10.

A los efectos consiguientes se declaran de novedad y propiedad para España, sus territorios y plazas de soberanía, las reivindicaciones que siguen. - - - - -



REIVINDICACIONES

- 1.- Procedimiento para la fabricación de emulgentes conteniendo fosfatidilcolina y fosfatidil-N,N-dimetil-etanolamina, caracterizado porque a) se hace reaccionar un fosfátido de bruto animal o vegetal que contenga fosfatidil-etanolamina o una fracción de fosfolípidos enriquecida de manera adecuada con un reactivo de metilación, metilándose hasta que la proporción entre fosfatidilcolina y fosfatidil-N,N-dimetil-etanolamina esté comprendida entre 20 : 80 hasta 80 : 20, en porcentajes en peso, o hasta la transformación completa en fosfatidil-N,N-dimetil-etanolamina y haciendo reaccionar entonces, en su caso, una parte de la fosfatidil-N,N-dimetil-etanolamina con ayuda de un reactivo de cuaternización de modo de por sí conocido en fosfatidilcolina, o b) se provee a la incorporación de una fracción de fosfatidilcolina aislada procedente de fuentes vegetales o animales naturales, que contiene, en su caso, otros lípidos o fosfolípidos, a una fosfatidil-N,N-dimetil-etanolamina de fabricación sintética en las proporciones de cantidad indicadas. - - - - -
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque las proporciones preferentes entre fosfatidilcolina y la fosfatidil-N,N-dimetil-etanolamina son de 70 : 30 hasta 40 : 60, en porcentajes de peso. - - - - -

25. 3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado

5. terizado porque entre dichos fosfolípidos se encuentran fosfatidilcolinas o fosfatidil-N,N-dimetil-etanolaminas de fabricación sintética o parcialmente sintética, que presentan ácidos grasos saturados o no saturados de C<sub>6</sub> hasta C<sub>22</sub>, pero preferentemente con 12 ó 20 átomos de C. - - - - -

4.- "PROCEDIMIENTO PARA LA FABRICACION DE EMULSIONES CONTENIENDO FOSFATIDILCOLINA Y FOSFATIDIL-N,N-DIMETIL-ETANOLAMINA". - - - - -

10. Todo ello conforme se describe y reivindica en la presente memoria que consta de trece hojas foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras.

MADRID - 1. FEBR. 1973

P. A. M. CURELL SUÑOL

