



(12) **BREVET DE INVENȚIE**

Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată  
în termen de 6 luni de la data publicării

(21) Nr. cerere: **95-01142**

(22) Data de depozit: **26.06.92**

(30) Prioritate: **27.06.91. G.B. 9113872.7**

(41) Data publicării cererii:  
BOPI nr. -

(42) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:  
**28.06.96 BOPI nr. 6/96**

(45) Data eliberării și publicării brevetului:  
BOPI nr.

(61) Perfecționare la brevet:  
Nr. -

(62) Divizată din cererea:  
Nr. **92-0868/26.06.1992**

(86) Cerere internațională PCT:  
Nr. -

(87) Publicare internațională:  
Nr. -

(56) Documente din stadiul tehnicii:  
**PL 134 284/1986**

(71) Solicitant: **SANDOZ LTD, Basle, CH**

(73) Titular: **(71)**

(72) Inventatori: **Birgit Hauer, Armin Meinzer, Ulrich Posanski, DE, Jacky Vonderscher, FR**

Mandatar: **S.C. ROMINVENT S.A., București, RO**

(54) **Produs de transesterificare a uleiului de porumb, cu glicerina și  
procedeu de obținere a acestuia**

(57) **Rezumat:** Invenția se referă la un produs de transesterificare a uleiului de porumb, cu glicerina precum și la un procedeu de obținere a acestuia. Produsul de transesterificare, conform invenției, se caracterizează printr-un conținut de cel puțin 85% *mono-*, *di-* și *tri-*gliceride ale acidului oleic și linoleic, mai puțin de 5%, de preferință 1% glicerina liberă și mai puțin de 15% *mono*, *di-* și *tri-*gliceride ale acidului gras saturat, cum ar fi acidul stearic și acidul palmitic. Procedeu de obținere a produsului de transesterificare constă în aceea că uleiul de

porumb transesterificat cu glicerina este supus unor tehnici de congelare cuplate cu separări succesive, în două sau trei etape de congelare la temperaturi de + 20°C și + 8°C, respectiv la temperaturi de + 20°C, + 10°C și 5°C, timp de 12 h, urmate de separări prin centrifugare la o accelerație de 12.000 G, obținându-se în final un produs de transesterificare cu conținut mic de *mono-*, *di* și *tri-*gliceride ale acidului gras saturat.

Revendicări: 5

RO 11110 B1



Prezenta invenție se referă la un produs de transesterificare, a uleiului de porumb, cu glicerină și la un procedeu de obținere a acestuia, produs destinat a fi folosit în diverse compoziții medicamentoase ca solubilizant acceptabil farmaceutic.

Din datele din literatura de specialitate, se cunosc produși de transesterificare ai uleiului de porumb cu glicerina și anume produși comercializați sub denumirea de Maisine.

Asemenea produși sunt obținuți prin transesterificarea (gliceroliza) unui ulei vegetal și anume uleiul de porumb cu glicerina și sunt predominant constituiți din mono-, di- și trigliceridele acidului stearic și palmitic.

Compoziția produșilor este determinată de compoziția uleiului de porumb ce conține circa 56% în greutate acid linoleic, 30 % acid oleic, 10% acid palmitic și 3% acid stearic.

Caracteristicile fizice ale produșilor Maisine [accesibil de la compania Establishments Gattefosse, 36 Chemin de Genas, R.O. Box 603, 69804, Saint-Priest Cedex, France] sunt următoarele :

Glicerină liberă maximum 10% (uzual 3,9 ... 4,9 % sau în "șarja fără glicerină", circa 0,2 %).

Mono-gliceride circa 35% (uzual 30 ... 40 % sau în "șarja fără glicerină", ex.32 ... 36 %, ex.circa 36%).

Di-gliceride circa 50% (sau în "șarja fără glicerină",circa 46 ... 48%).

Tri-gliceride circa 10% (sau în "șarja fără glicerină", circa 12 .. 15%).

Conținutul de acid oleic liber circa 1%.

Alte caracteristici fizice ale acestor produși sunt : indicele de aciditate = maximum 2; indice de iod = circa 85 ... 105%; indice de saponificare = circa 150 ... 175 (*Fiedler " Lexikon der Hilfestoffeng Ed.3 , vol.2, pg.768, 1989)*. Conținutul de acid gras al produșilor Maisine este: acid palmitic circa 11%; acid stearic circa 2,5%; acid oleic circa 29%; acid linoleic circa 56%; alții circa 1,5 %.

Este de preferat ca produsul transesterificat să fie limpede, adică după păstrarea unei probe în frigider, între 2 și 8°C, proba să rămână limpede timp de o oră, după ce a fost scoasă din frigider.

Produșii de transesterificare de preferință trebuie să aibă conținut scăzut de acizi grași saturați. Aceștia pot fi obținuți din produse accesibile comercial, de exemplu pot fi obținuți prin metode separative cunoscute specialiștilor în domeniu, prin procedee de

congelare cuplate cu tehnici de separare, prin centrifugare, pentru îndepărtarea componentelor de acid gras nesaturat. Este de dorit să fie < 15%, de preferat < 10% și în special < 5% în greutate, raportat la greutatea totală a produsului. După folosirea tehnicii separative se constată o reducere a conținutului de acid gras saturat în fracția de mono-gliceridă a produsului.

Produșii de transesterificare, de preferință, trebuie să conțină cantități mai mici de acizi grași saturați (ex.acid palmitic și stearic) și cantități relativ mai mari de acizi grași nesaturați (exemplu acizi oleic și linoleic) decât în materialul inițial.

Problema pe care o rezolvă invenția de față este aceea de realizare a unui produs de transesterificare a uleiului de porumb cu glicerina, tratat în vederea creșterii conținutului de mono-, di-și tri-gliceride ale acidului gras nesaturat.

Produsul de transesterificare a uleiului de porumb cu glicerina, conform invenției, este constituit din cel puțin 85% mono-, di- și tri-gliceride ale acidului oleic și linoleic, mai puțin de 5 %, de preferat 1% glicerină liberă și mai puțin de 15% mono- ,di- și tri-gliceride ale acidului gras saturat, respectiv ale acidului stearic și palmitic. Produsul de transesterificare conține 30 ... 40 % monogliceride, 45 ... 55% digliceride și cel puțin 5% trigliceride, raportat la greutatea totală a produsului.

Procedeu de obținere a produsului de transesterificare, conform invenției, constă în aceea că uleiul de porumb transesterificat cu glicerina este supus unor tehnici de congelare cuplate cu separări succesive, în două sau trei etape de congelare, la temperaturi de + 20°C și + 8°C, respectiv la temperaturi de + 20°C, + 10°C și 5°C, timp de 12 :h, urmate de separări prin centrifugare la o accelerație de 12000 G, obținând, în final, un produs de transesterificare cu conținut mic de mono-, di- și tri-gliceride ale acidului gras saturat.

Produsul de transesterificare, obținut conform invenției, prezintă avantajul de a fi stabil o perioadă mai lungă de timp, motiv pentru care este utilizat pentru solubilizarea multor agenți activi terapeutic.

Produșii de transesterificare care întrunesc caracteristicile respective, conform invenției de față, sunt denumiți în continuare " uleiuri de porumb transesterificate cu glicerină și rafinate ".

Invenția oferă într-un prim aspect un produs de transesterificare al uleiului de porumb cu glicerina care conține predominant

mono-, di- și tri-gliceride ale acidului linoleic și oleic tratat în vederea creșterii conținutului de component de acid gras nesaturat al mono-, di- și tri-gliceride astfel că, conținutul de mono-, di- și tri-gliceridă a acidului oleic și linoleic este de 85% sau mai mult, raportat la toată compoziția.

Un al doilea aspect al invenției îl constituie procedeul de obținere a produsului de transesterificare a uleiului de porumb cu glicerina, rafinat.

Se dă, în continuare, un exemplu de realizare a invenției .

**Exemplu. Prepararea "uleiului de porumb transesterificat cu glicerină și rafinat " .**

Uleiul de porumb transesterificat cu glicerină și fără conținut de glicerină liberă este răcit lent, la o temperatură de + 20°C și lăsat la această temperatură peste noapte. După o primă etapă de centrifugare , la 12000 G și un debit de 103 kg/h, într-o centrifugă cu flux continuu, s-au obținut o fază lichidă (62 kg/h) și o fază conținând un sediment (41 kg/h). Faza lichidă se răcește lent la + 8°C și se lasă la această temperatură peste noapte. Într-o a doua etapă de centrifugare la o accelerație de 12000 G și la un debit de 112 kg/h s-a obținut o fază lichidă (76,2 kg/h) și o fază conținând sediment (35,8 kg/h). Faza lichidă este " ulei de porumb transesterificat cu glicerină și rafinat ". Se poate obține în trei etape, adică la + 20°C, + 10°C și + 5°C.

Procedeul este caracterizat de o reducere ușoară a monogliceridei în uleiul de

porumb transesterificat cu glicerină și rafinat, comparativ cu materialul inițial (exemplu 35,6% față de 38,3%).

Producții de transesterificare preferați conform prezentei invenții conțin :

32 ... 36 % . . . . . mono-gliceride ;

45 ... 55 % . . . . . di-gliceride ;

12 ... 20 % . . . . . tri-gliceride;

în greutate, raportat la greutatea totală a produsului.

Alte caracteristici preferate includ următoarele :

-Conținutul de acid gras determinat ca metil ester prin cromatografie :

Metil linoleat 53 ... 63 %;

Metil oleat . . . 24 ... 34 %;

Metil linoleat . . . 0 ... 3 %;

Metil arahnat . . . 0 ... 3 %;

Metil palmitat . . 6 ... 12 %;

Metil stearat . . . 1 ... 3 %;

-Densitate relativă . . 0,94 ... 0,96;

-Indice de hidroxil . . . 140 ... 210;

-Indice de iod . . . . . 110 ... 120;

-Indice de peroxid . . . . . < 4,0;

-Glicerină liberă . . . . . < 1,0;

-Indice de acid, max. . . . . circa 2;

-Indice de saponificare 150 ... 185.

Producții preparați proaspăt sunt limpezi și își păstrează claritatea peste 20 de zile, la temperatura de 20 ... 25°C.

Rezultatele analitice ale sedimentului și soluției clare sunt prezentate comparativ în tabelul de mai jos :

	<b>Compus</b>	<b>Sediment (%)</b>	<b>Soluție limpede (%)</b>
1	Mono palmitat	19,1	3,4
2	Mono linoleat + Mono oleat	23,4	27,0
3	Mono stearat	5,7	< 2
4	Dilinoleat + Dioleat	35,4	44,7
5	Alte di-gliceride	7,7	10,4
6	Tri-gliceride	8,7	12,5

Conținutul componentilor în produsul rafinat este prezentat în tabelul următor :

## Compoziția componentelor (% g/g)

Componenți	Ulei de porumb transesterificat cu glicerină și rafinat
Gliceride : mono	33,3
di	52,1
tri	14,6
Acizi grași:	
acid palmitic (C <sub>16</sub> )	7,8
acid stearic (C <sub>18</sub> )	1,7
acid oleic (C <sub>18</sub> : 1)	31,6
acid linoleic (C <sub>18</sub> : 2)	57,7
Conținut de glicerină	< 1

## Revendicări

**1.** Produs de transesterificare a uleiului de porumb, cu glicerină, **caracterizat prin aceea că** are un conținut de cel puțin 85% mono-, di- și tri-gliceride ale acidului oleic și linoleic, mai puțin de 5 % glicerină liberă și mai puțin de 15% mono-, di- și tri-gliceride ale acidului gras saturat, procentele fiind exprimate în greutate.

**2.** Produs, conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** are un conținut de glicerină liberă de aproximativ 1%.

**3.** Produs, conform revendicării 1 și 2 **caracterizat prin aceea că**, conținutul de mono-, di - și tri-gliceride ale acidului gras saturat, respectiv ale acidului stearic și palmitic este mai mic de 15%.

**4.** Produs, conform revendicării 1 la 3, **caracterizat prin aceea că**, conține 30 ... 40% monogliceride, 45 ... 55% digliceride și cel puțin 5% trigliceride, raportat la greutatea totală a produsului.

**5.** Procedeu de obținere a produsului de transesterificare a uleiului de porumb, cu glicerină, prezentat în revendicările 1 la 4, **caracterizat prin aceea că** uleiul de porumb transesterificat cu glicerina este supus unor tehnici de congelare cuplate cu separări succesive, în două sau trei etape de congelare la temperaturi de + 20°C și + 8°C, respectiv la temperaturi de + 20°C, + 10°C și 5°C, timp de 12 h, urmate de separări prin centrifugare la o accelerație de 12000 G, obținând, în final, un produs de transesterificare cu conținut mic de mono- di- și tri-gliceride ale acidului gras saturat.

Președintele comisiei de examinare: **farm. Pentelescu Elena**

Examinator: **farm. Popescu Aurelia**