



Patentdirektoratet

TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 6572/87

(51) Int.Cl.6

C 11 C 1/00

(22) Indleveringsdag: 15 dec 1987

C 07 C 51/42

(41) Alm. tilgængelig: 18 jun 1988

C 11 C 1/08

(45) Patentets meddelelse bkg. den: 03 jul 1995

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 17 dec 1986 CH 5027/86

(73) Patenthaver: *Societe Des Produits Nestle S.A.; P.O. Box 353; 1800 Vevey, CH

(72) Opfinder: Helmut *Traitier; CH, Hans-Juergen *Wille; CH

(74) Fuldmægtig: Internationalt Patent-Bureau

(54) Fremgangsmåde til kontinuerlig fraktionering af en blanding af fedtsyrer og anvendelse af en fraktion beriget med gamma-linolensyre opnået ved fremgangsmåden

(56) Fremdragne publikationer

(57) Sammendrag:

6572-87

Til berigelse af et fedtstof af animalsk eller vegetabilsk oprindelse indeholdende biologisk aktive, polyumættede fedtsyrer med sådanne syrer dannes et inklusionskompleks af fedtsyrerne med et kompleksdannende middel i opløsning, og opløsningen afkøles ved passage gennem en linie af en til fem varmevekslere med overfladeafskrabning, hvorefter en beriget fraktion opsamles i den flydende fase.

De berigede fraktioner, der evt. genforenes med glycerol og bringes på en form, der er egnet til deres anvendelse, kan udgøre kosmetiske, dermatologiske eller farmaceutiske produkter, eller de kan endog anvendes som udgangsmateriale for syntesen af dihomogamma-linolensyre.

Den foreliggende opfindelsen angår en fremgangsmåde til kontinuerlig fraktionering af en blanding af fedtsyrer til opnåelse af en fraktion, der er beriget med biologisk aktive, polyumættede fedtsyrer. Endvidere
5 angår opfindelsen anvendelsen af en fraktion med γ -linolen opnået ved nævnte fremgangsmåde.

Det er kendt, at fedtsyrer med forskellige mætningsgrader kan skilles fra en blanding ved dannelse af et inklusionskompleks med urinstof i tilstedeværelse af
10 et opløsningsmiddel og fraskillelse af væskefraktionen beriget med komplekset. F.eks. fransk patentskrift nr. 1 603 383, der svarer til britisk patentskrift nr. 1 240 513, angår berigelsen af en fedtsyreblending hidrørende fra olien af natlys (Oetnothera), der desu-
15 den indeholder fedtsyrer med en lavere mætningsgrad, med γ -linolensyre.

Der kendes også fremgangsmåder til selektiv berigelse af en blanding af fedtsyrer, der desuden indeholder polyumættede fedtsyrer, i hvilke den første
20 dobbeltbinding er i Δ^9 -stillingen (f.eks. α -linolensyre), med polyumættede fedtsyrer, i hvilke den første dobbeltbinding er i Δ^6 -stillingen (f.eks. γ -linolensyre), ved kompleksdannelse med urinstof under specifikke betingelser, der indebærer separation af
25 positionsisomerene (se f.eks. Europæisk patentskrift nr. 178 442). Skønt denne fremgangsmåde, der ikke er kontinuerlig, fører til tilfredsstillende berigelse med hensyn til selektivitet og udbytte både i laboratorie, skala og pilotskala, er den vanskelig at udføre i in-
30 dustriel skala, f.eks. i portioner på adskillige ton, idet dannelsen af inklusionskomplekset i en tank sker meget langsomt. Den virker kun hensigtsmæssigt, dvs. med acceptable selektivitet, under meget langsom omrøring. Som et resultat heraf er varmevekslingen dårlig. Imid-
35 lertid er fin indstilling af reaktionstemperaturen nødvendig for at der ikke sker genopløsning og/eller æld-

ning af urinstofkrystallerne, som derefter ikke længere ville være i stand til at inkludere fedtsyrerne, hvorved der vil ske en reduktion af berigelsens selektivitet.

5 Det tilsigtes med den foreliggende opfindelsen at eliminere de ovennævnte ulemper. Opfindelsen angår en fremgangsmåde til kontinuerlig fraktionering af en blanding af fedtsyrer eller fedtsyrederivater indeholdende polyumættede fedtsyrer eller derivater deraf, ved
10 hvilken blandingen omsættes med et kompleksdannende middel i opløsning i et reaktionsmedium bestående af en mættet opløsning af urinstof i methanol, reaktionsmediet afkøles til dannelselse af et inklusionskompleks, der er uopløseligt i mediet, inklusionskomplekset skilles
15 fra i fast form, en fraktion beriget med polyumættede fedtsyrer eller derivater deraf opsamles i den flydende fase, der eventuelt tilsættes vand efter fraskilning af inklusionskomplekset, og det hele opvarmes for at frigøre fedtsyrerne, og fedtsyrerne som opnåes kombineres
20 med udgangsfedtsyreblandingen før dannelselse af inklusionskomplekset ejendommeligt ved, at det uopløselige kompleks dannes ved afkøling af reaktionsmediet i 1 til 5 varmevekslere med overfladeafskrabning ordnet i serie.

25 Opfindelsen angår endvidere anvendelsen af en fraktion beriget med γ -linolensyre opnået ved ovennævnte fremgangsmåde som udgangsmateriale til syntese af dihome- γ -linolensyre.

Det anvendte udgangsmateriale kan være en blanding af fedtsyrer eller fedtsyrederivater hidrørende
30 fra et fedtstof af vegetabilsk eller animalsk oprindelse, hvilket fedtstof er rigt på polyumættede fedtsyrer. Anvendte vegetabiliske fedtstoffer omfatter olier, der er rige på linolsyre (diuættet), f.eks. farvetidsolie, solsikkeolie, druekerneolie, majsolie og sojaolie,
35 olier, der er rige på fedtsyrer med en højere mætnings-

grad, f.eks. linolie, læge-kulsukkerfrøolie (Symphytum officinale), natlysføolie (Oenothera), sandeltræfrøolie (Santalum acuminatum), hjulkronefrøolie (Borago officinalis) eller olie fra frugtkerner fra slægten Ribes, f.eks. solbær (Ribes nigrum).

De anvendte animalske fedtstoffer omfatter fiskeolie, olie fra krebsdyr, olie fra blæksprutter og lipider hidrørende fra organer eller vævsvæsker fra mammalier. Fedtsyrerne kan f.eks. opnås fra de ovennævnte lipider ved hydrolyse ved høj temperatur eller højt tryk eller fortrinsvis ved forsæbning. Forsæbningen kan udføres udfra tørrede og formalede frø eller kerner, udfra tørrede kerner omformet til flager, piller eller granulater eller endog fra olien ekstraheret fra disse frø eller kerner. Den kan udføres på lipiderne af animalsk oprindelse i flydende form. Disse lipider kan indeholde en betydelig del uforsæbelige materialer, der hensigtsmæssigt skilles fra.

De nævnte fedtsyrederivater er fortrinsvis esterne, f.eks. methylesterne opnået ved omsætning af triglycerider med natriummethylat. Det foretrakkes at anvende syrerne i stedet for deres estere, idet berigelsesudbyttet er bedre.

Forsæbningen kan udføres på den sædvanlige måde ved behandling af udgangsmaterialet med en koncentreret, stærk base, f.eks. natriumhydroxid, fortrinsvis i et varmt, vandigt eller vandigt-alkoholisk medium. Dette medium indeholder hensigtsmæssigt et sekvestreringsmiddel for metalioner, f.eks. dinatriummethyldiaminetetraacetat. De uforsæbelige materiale skilles dernæst fra ved anvendelse af et opløsningsmiddel, f.eks. hexan, og den vandige fase gøres sur, f.eks. med saltsyre i koncentreret vandig opløsning.

Efter forsæbning kan den opnåede blanding beskyttes mod oxidation ved tilsætning af en antioxidant, f.eks. 100 til 600 ppm (dele pr. million) propylgallat eller fortrinsvis 200 til 400 ppm ascorbylpalmitat.

Sæberne opnået under neutralisationen af råolien, mens den raffineres, kan også anvendes som udgangsmateriale.

Fraktioneringen indebærer, at man arbejder under betingelser, der fremmer dannelsen af et kompleks af fedtsyrerne med det kompleksdannende middel i et reaktionsmedium, hvori det kompleksdannende middel er opløseligt, mens de dannede inclusionskomplekser er uopløselige. Urinstof anvendes fortrinsvis som kompleksdannende middel. Reaktionsblandingen kan bestå af et godt opløsningsmiddel for urinstof, f.eks. en lavere alkanol, dvs. en alkanol indeholdende fra 1 til 4 carbonatomer, fortrinsvis methanol, ethanol, isopropanol eller en blanding af disse alkanoler med vand. Methanol er særligt egnet ligesom en opløsning indeholdende ca. 85 vægt% methanol og ca. 15 vægt% vand.

Den fortrinsvis mættede opløsning, f.eks. af urinstof i methanol, fremstilles i en beholder forsynet med midler til omrøring og termostatkontrol, f.eks. ved cirkulation af vand i en dobbeltdybe, og fedtsyrerne tilsættes under kraftig omrøring ved 60-65 °C indtil en klar opløsning opnåes. Vægtforholdet mellem urinstof og opløsningsmiddel er 1:1,5 til 1:3, mens vægtforholdet mellem syrer og urinstof er fra 1:3 til 1:6, fortrinsvis fra 1:3 til 1:4.

Opløsningen pumpes dernæst gennem 1 til 5 varmevekslere med overflade afskrabning og ordnet i serie. Alternativt er det f.eks. muligt at udskifte varmeveksleren med overflade afskrabning ved enden af serien med et dvælerør forsynet med afkølingsanordninger.

Det er i denne serie, at det uopløselige kompleks fældes ud. Den indstrømmende opløsning kan have opløsningstemperaturen, f.eks. 60-65 °C eller den kan endog være afkølet, f.eks. til 20-40 °C. Varmevekslerne køles med en kølevæske, der cirkulerer med høj hastighed, f.eks. isvand, ethanol, freon eller ammo-

niak, som har en temperatur på -25 til +5 °C, fortrinsvis på -16 til +2 °C. Den gennemstrømmede mængde materiale afhænger af varmevekslernes kølekapacitet og den anvendte kølevæske. Skrabeelementernes rotationshastighed kan være så høj som 3.000 omdrejninger pr. minut, men den er fortrinsvis mellem 500 og 1.000 omdrejninger pr. minut. Den totale opholdstid i serien er således få sekunder til få minutter. Sluttemperaturen af dispersionen, der forlader den sidste varmeveksler, spiller en afgørende rolle for adskillelse af den faste og flydende fase. Den er mellem -5 og 15 °C afhængigt af arten af fedtsyrerne, der skal fraktioneres.

Efter behandlingen i varmevekslerne med afskrabet overflade ledes dispersionen hensigtsmæssigt til en tank, der er afkølet til ca. 2 °C, hvorefter den faste fase skilles fra den flydende fase ved filtrering, fortrinsvis under et svagt vakuum, eller ved centrifugering.

Efter fjernelse af alkanolen, f.eks. ved destillation i vakuum, behandles den flydende fase med en syre, f.eks. koncentreret saltsyre, til surgøring til en pH-værdi på ca. 1 til opløsning af det uomsatte urinstof i vandig opløsning, og et opløsningsmiddel, f.eks. hexan, tilsættes til ekstraktion af fedtsyrerne, f.eks. ved dekantering, opsamling af den organiske fase og fjernelse af opløsningsmidlet, f.eks. ved destillation i vakuum. Det er f.eks. muligt at opsamle methanolet og dernæst hexanet, der kan genanvendes.

Alternativt er det muligt at undvære surgøringstrinnet og/eller ekstraktionen med et opløsningsmiddel.

Den faste fase indeholder stadig fedtsyrer som det kan være ønskeligt at udvinde. Til dette formål kan vand sættes til komplekset, fortrinsvis i et vægtforhold mellem kompleks og vand på ca. 1:2, hvorefter der opvarmes til frigørelse af fedtsyrerne, der dernæst kan ekstraheres fra den vandige fase, f.eks.

med hexan. Hexanet kan elimineres fra denne anden organiske fase, og de opsamlede fedtsyrer kan forenes med udgangsfedtsyrerne, der skal fraktioneres, hvorved udbyttet øges.

- 5 For såvidt angår urinstoffet, kan det f.eks. anvendes som gødning, idet det ikke længere er tilstrækkelig aktivt.

De opnåede rå fedtsyrefraktioner kan hensigtsmæssigt affarves, f.eks. ved behandling med 0,5 til 5
10 vægt% blegejord, fortrinsvis ved en temperatur på ca. 80 °C. De eventuelt affarvede fraktioner kan dernæst renses hensigtsmæssigt, f.eks. ved destillation ved 150 til 210 °C under et vakuum på 13 til 133 Pa (0,1 til 1 mmHg) i modstrømsapparat.

- 15 De evt. affarvede og/eller rensede fedtsyrefraktioner kan stabiliseres ved at beskytte dem mod oxidation, f.eks. ved tilsætning af ca. 200 ppm (dele pr. million) ascorbylpalmitat på vægtbasis.

Fedtsyrefraktionerne opnået ifølge opfindelsen
20 kan udnyttes ved disse syrers sædvanlige anvendelser, enten som sådanne eller i form af olien opnået ved recombination med glycerol. Fraktionerne beriget med polyumættede fedtsyrer kan, når de er bragt på en form, der er egnet til deres anvendelse, udgøre kosmetiske,
25 dermatologiske eller farmaceutiske produkter som f.eks. beskrevet i Europæisk patentskrift nr. 92 085 og 92 076. Disse produkter er egnede til oral, enteral, parenteral eller topisk administrering.

Fedtsyrefraktionerne kan også anvendes som ud-
30 gangsmateriale ved fremstilling af sjældne fedtsyre, f.eks. dihomog-linolensyre udfra en fraktion, der er beriget med γ -linolensyre på kendt måde, f.eks. ved syntese eller ad enzymatisk vej.

Opfindelsen belyses nærmere ved hjælp af de føl-
35 gende eksempler, i hvilket dele og procentvise angivelser er givet på basis af vægt, undtagen hvor andet er

angivet.

EKSEMPEL 1

- 5 I en tank med dobbelthappe sættes 213 kg af en opløsning indeholdende 101,5 kg vand, 30,6 kg natriumhydroxid, 80,6 kg ethanol og 0,3 kg dinatriumethylen-diamintetraacetat under langsom omrøring til 100 kg fuldstændigt raffineret (affarvet og rensat) solbærker-
10 neolie, hvorefter opløsningen opvarmes i 30 minutter til 60 °C. Opløsningen afkøles dernæst til 30 °C med 40 kg koldt vand og surgøres derefter til pH 1 med 100 kg af en 32% vandig saltsyreopløsning, som tilsættes langsomt. Efter tilsætning af 167 kg hexan omrøres blandin-
15 gen kraftig i en time ved 30 °C. Faserne lades dernæst henstå i 15 minutter til adskillelse, og den vandige fase fjernes. Efter afdrivning af hexanet fra den organiske fase ved vandstråle-pumpevakuum ved 40 °C opsamles 90 kg fedtsyrer.
20 30 kg urinstof og 63 kg methanol sættes til 10 kg af de opsamlede fedtsyrer, hvorefter der opvarmes under kraftig omrøring i 20-30 minutter ved 65 °C indtil en klar opløsning opnåes.

Opløsningen pumpes dernæst gennem en varmeveksler med overfladeafskrabning af KOMBINATOR-typen under de følgende betingelser:

Udgangstemperatur:	1 °C.
Skrabernes rotationshastighed:	500 omdr.pr.minut
30 Gennemløbet mængde:	35 kg/time.
Kølevæske, freon ved:	-15 °C.

Dispersionen, der forlader apparatet ledes til en tank med dobbelthappe, der er afkølet til 2 °C, i
35 hvilken tank den opholder sig i 10 til 20 minutter. Dispersionen filtreres dernæst gennem et GAF-posefilter.

Methanolet afdrives ved vandstråle-pumpevakuum ved 40 °C, og den flydende fase optages i 8 kg hexan, hvorefter der tilsættes 6,7 kg af en 32% vandig saltsyreopløsning til en pH-værdi på 1 og 18 kg vand.

- 5 Faserne lades dernæst henstå til adskillelse, den organiske fase opsamles, og 8 kg hexan sættes til den vandige fase. Efter omrøring opsamles den organiske fase, og den forenes med den tidligere opnåede organiske fase, hvorefter hexanet afdrives ved 40 °C ved
10 vandstråle-pumpevakuum.

De procentvise indhold af γ -linolensyrer, C_{18} : 3, 6, 9, 17 (GLA) i udgangsolien og i den berigede fraktion (bestemt ved gaschromatografi) er vist nedenfor:

15

	<u>GLA (%)</u>
Solbærkerneolie	17,4
Beriget fraktion	65

20

EKSEMPLERNE 2-7

- Fremgangsmåden er som i eksempel 1, bortset fra at opløsningen indeholdende fedtsyrer, urinstoffet og methanolet ledes gennem en linie, der i serie omfatter:
25 en første varmeveksler med overfladeafskrabning af VOTATOR-typen (varmeveksler 1), en anden varmeveksler med overfladeafskrabning af VOTATOR-typen (varmeveksler 2) og et rør (varmeveksler 3) afkølet med isvand til 1 °C.

- 30 Data vedrørende udgangsmaterialet, behandlingsbetingelserne, og den berigede fraktion er vist i tabel 1 i det følgende (de procentvise indhold af GLA er bestemt ved gaschromatografi):

TABEL 1

Eksempler Udgangsmateriale (S.M.)	%GLA i S.M.	Gennemløbet mængde (kg/h)	Indgangs T. (°C)	Varmeveksler 1 Udgangs T. (°C)	Rotationshastighed af skraber (o.p.m.)
2. Fedtsyrer af solbærkerneolie	17,4	21,6	63	30,1	500
3. Fedtsyrer af solbærkerneolie	17,4	21	28	18,3	500
4. Fedtsyrer af lægekulsukkerfrøolie	26,9	20	31	16,5	500
5. Fedtsyrer af hjulkronefrøolie	24,7	40	65	19	700
6. Fedtsyrer af natlysføolie	8	43	65	24	700
7. Fedtsyrer af natlysføolie (beriget fraktion fra eks.6*)	68,3	37	65	18,8	700

TABEL 1 fortsat

Eksempler Udgangsmateriale (S.M.)	Varmeveksler 2		Rotations- hastighed af skraber (o.p.m.)	Varmeveksler 3		%GLA i beriget fraktion	Udbytte (%)
	Indg.T.	Udg.T.		Indg.T.	Udg.T.		
	(°C)	(°C)		(°C)	(°C)		
2. Fedtsyrer af solbærkerneolie	30,1	9,9	1000	9,9	5,7	74,8	12,5
3. Fedtsyrer af solbærkerneolie	17,6	6,3	1000	-	-	71,9	13,3
4. Fedtsyrer af lægekulsukker- frøolie	16,5	5,5	100	-	-	94,2	16,5
5. Fedtsyrer af hjulkronefrøolie	19	9	1000	10	3,9	94	15
6. Fedtsyrer af natlysførøolie	23,9	12	1000	12	5,6	68,3	9
7. Fedtsyrer af natlysførøolie (beriget fraktion fra eks.6)	18,8	8,7	1000	8,7	3,5	93,8	45

- ikke bestemt.

* I tilfælde er udgangsblendingen en beriget fraktion behandlet en anden gang.

EKSEMPEL 8

Fremgangsmåde ifølge eksemplerne 2 til 7 anvendes til fraktionering af fedtsyrerne af fiskeolie under
 5 anvendelse af en linie af tre varmevekslere med overfladeafskrabning af VOTATOR-typen afkølet med isvand til 1 °C.

Fiskeolie indeholder ingen γ -linolensyre men andre biologisk aktive fedtsyrer, såsom eicosapentaen-
 10 syre, $C_{20}:5$, og docosaheksaensyre, $C_{22}:6$.

Behandlingsbetingelserne er vist i tabel 2 nedenfor:

TABEL 2

15

Gennemløbet mængde (kg/time)	Varmeveksler 1			Varmeveksler 2		
	Indg.T. (°C)	Udg.T. (°C)	Rotations- hastighed (o.p.m.)	Indg.T. (°C)	Udg.T. (°C)	Rotations- hastighed (o.p.m.)
20 49	65	37,3	700	37,2	23,7	1000

25

30

			Varmeveksler 3
Indg.T. (°C)	Udg.T. (°C)	Rotationshastighed (o.p.m.)	Udbytte (%)
23,7	8,9	500	18,9

35

Udgangsblandingen og dens berigede fraktions
 fedtsyresammensætning er vist i tabel 3 nedenfor

12

(bestemt ved gaschromatografi):

TABEL 3

5		Fedtsyresammensætning (%)			
	Udgangsmateriale	C ₁₈ : 4, C ₂₀ : 5, C ₂₂ : 6, andre			
		1,7	13,9	13,6	70,8
	Beriget fraktion	8,8	40,4	37,3	13,5

10

EKSEMPEL 9

Frengangsmåden ifølge eksempel 1 anvendes til fraktionering af fedtsyrerne af linolie ved anvendelse af varmevekslere med overfladeafskrabning af VOTATOR-typen afkølet med isvand til 1 °C.

De procentvise indhold af α -linolensyre (α -LA) i udgangsmaterialet i den berigede fraktion (bestemt ved gaschromatografi) og frengangsmådens parametre er vist i tabel 4 nedenfor:

TABEL 4

25	% α -LA i udgangs-	Gennemløbet mængde (kg/time)	Varmeveksler			% α -LA beriget fraktion	Udbytte (%)
			Indg.T. (°C)	Udg.T. (°C)	Rotations-hastighed (o.p.m.)		
	materiale						
	54,5	66	40	16,6	700	87,6	18,1

30

35

EKSEMPEL 10

Fremgangsmåden ifølge eksempel 1 anvendes til fraktionering af en blanding af fedtsyrer hidrørende fra lipider ekstraheret fra mammalia-placentaer. Denne blanding har et stort procentvist indhold af arachidonsyre, C₂₀: 4 (AA), og dihomog-linolensyre, C₂₀: 3 (DHGLA). En varmeveksler med overfladeafskrabning af VOTATOR-typen og afkølet med ethanol til -16 °C anvendes.

Behandlingens betingelser vist i tabel 5 nedenfor:

TABEL 5

15 Gennemløb (kg/time)		Varmeveksler			Udbytte:
		Indg.T. (°C)	Udg.T. (°C)	Rotations- hastighed (o.p.m)	(%)
20	28	40	4	900	7

De procentvise indhold af udgangsmaterialets og den berigede fraktions væsentligste polyumættede fedtsyrer (bestemt ved gaschromatografi) er vist i tabel 6 25 nedenfor.

TABEL 6

	Fedtsyrer	Udgangsmateriale	Beriget fraktion
		(%)	(%)
5	C ₁₈ :2	12,2	17,8
	C ₂₀ :3 (DHGLA)	5,1	9,6
	C ₂₀ :4 (AA)	18	35,7
	C ₂₂ :6	8,2	17,4
	Andre	56,5	19,5
10		<u>EKSEMPEL 11</u>	

Fremgangsmåden ifølge eksempel 1 anvendes til fraktionering af en fedtsyreblending hidrørende fra sandeltræfrøolie. Denne blanding er karakteriseret ved indhold af acetylsyrer, især santalbicsyre eller trans-11-octadecen-9-ynsyre. En varmeveksler med overfladeafskrabning af VOTATOR-typen og afkølet med ethanol til -16 °C anvendes. Behandlingsbetingelserne og udgangsmaterialet og den berigede fraktions procentvise santalbicsyreindhold (bestemt ved gaschromatografi) er vist i tabel 7 nedenfor.

15
TABEL 7

% Santalbicsyre 5 i udgangsmat.	Gennemløbet mængde (kg/time)	Varmeveksler			% Santalbicsyre i udgangsmaterialet	Udbytte (%)
		Indg.T. (°C)	Udg.T. (°C)	Rotations- hastighed (o.p.m.)		
38,8	40	45	10	800	87,6	9

10

15

EKSEMPLERNE 12-13

12.

Solbærkerneolie fraktioneres på samme måde som i eksempel 2, bortset fra at den flydende fase skilles
20 fra den faste ved centrifugering i 10 minutter ved 5.000 omdrejninger pr. minut/4 °C i stedet for filtre-ring. Den opnåede fraktion indeholder 74% GLA (bestemt ved gaschromatografi).

13.

Solbærkerneolie fraktioneres på samme måde som i eksempel 2, bortset fra at fedtsyrerne, der er tilstede
25 i den faste fase opsamles. Til opnåelse af dette opvarmes 1 del af den faste fase til 80 °C med 2 dele vand, 0,6 dele hexan tilsættes, blandingen omrøres og den or-
30 ganiske fase skilles fra. Hexanet afdrives fra den or- ganiske fase ved 40 °C under vandstråle-pumpevakuum. De således opsamlede fedtsyrer sættes dernæst til den sam-
me mængde ubehandlede fedtsyrer.

Fraktioneringen giver en blanding indeholdende
35 67% GLA (bestemt ved gaschromatografi) i et udbytte på 12,5%. Herved opnåes den samme mængde GLA udfra en ca.

16

25% mindre mængde friske fedtsyrer.

P A T E N T K R A V

1. Fremgangsmåde til kontinuerlig fraktionering af en blanding af fedtsyrer eller fedtsyrederivater indeholdende polyumættede fedtsyrer eller derivater deraf, ved hvilken blandingen omsættes med et kompleks-
5 dannende middel i opløsning i et reaktionsmedium bestående af en mættet opløsning af urinstof i methanol, reaktionsmediet afkøles til dannelselse af et inklusionskompleks, der er uopløsligt i mediet, inklusionskomplekset skilles fra i fast form, en fraktion beriget
10 med polyumættede fedtsyrer eller derivater deraf opsamles i den flydende fase, der eventuelt tilsættes vand efter fraskilning af inklusionskomplekset, og det hele opvarmes for at frigøre fedtsyrerne, og fedtsyrer som opnået kombineres med udgangsfedtsyreblandingen før
15 dannelselse af inklusionskomplekset, k e n d e t e g n e t ved, at det uopløselige kompleks dannes ved afkøling af reaktionsmediet i 1 til 5 varmevekslere med overfladeafskrabning ordnet i serie.

2. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e -
20 t e g n e t ved, at opløsningen pumpes ved 20 til 65°C gennem 1 til 5 varmevekslere med overfladeafskrabning afkølet ved cirkulation af en kølevæske til en temperatur fra -25 til +5 °C, således at opløsningen omdannes til en dispersion under kølevirkningen, og at tempera-
25 turen af dispersionen, der forlader den sidste varmeveksler er fra -5 til 15°C.

3. Anvendelse af en fraktion beriget med γ -linolensyre opnået ved fremgangsmåden ifølge krav 1 som udgangsmateriale til syntese af dihomog- γ -linolensyre.