

(19) DANMARK



(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT (11) 143965 B

DIREKTORATET FOR
PATENT- OG VAREMÆRKEVÆSENEN



(21) Ansøgning nr. 4629/71

(51) Int.Cl.³ A 23 J 7/00
C 07 F 9/10

(22) Indleveringsdag 22. sep. 1971

(24) Løbedag 22. sep. 1971

(41) Alm. tilgængelig 24. mæ. 1972

(44) Fremlagt 9. nov. 1981

(86) International ansøgning nr. -

(86) International indleveringsdag -

(85) Videreførelsesdag -

(62) Stamansøgning nr. -

(30) Prioritet 23. sep. 1970, 45295/70, GB

(71) Ansøger UNILEVER N.V., Rotterdam, NL.

(72) Opfinder Rajindra Aneja, GB: Jaswinder Singh Chadha, GB.

(74) Fuldmægtig Ingeniørfirmaet Budde, Schou & Co.

(54) Fremgangsmåde til fremstilling
af adskilte phosphatider.

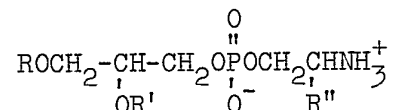
Den foreliggende opfindelse angår en fremgangsmåde til fremstilling af adskilte phosphatider.

Phosphatid-blandinger fås som biprodukter ved fremstillingen af vegetabiliske olier, og de anvendes i margarineindustrien på grund af deres emulgerende egenskaber i vand-i-olie-emulsioner. Sådanne phosphatid-blandinger består af forskellige phosphatider, især ethanolamin-, serin-, inositol- og cholin-phosphatider, sammen med neutral triglycerid-olie, frie fedtsyrer, vand og andre ledsagestoffer, indbefattende små mængder steroider. Mængderne af triglycerid-olie i kommercielle phosphatider ligger ofte i området fra 30 til 40 vægtprocent af det samlede materiale, og produkterne er viskose væsker. I handelen betegnes blandinger af disse phosphatider ofte som lecithin.

DK 143965 B

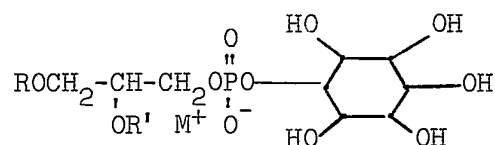
men denne betegnelse anvendes også mere specifikt for selve cholin-phosphatidet, og det er i denne sidste betydning, at betegnelsen lecithin vil blive anvendt i det foreliggende tilfælde.

Ethanolamin- og serin-phosphatider har strukturen



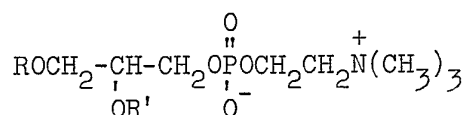
hvor R og R' er langkædede fedtsyreradikaler, og R'' er henholdsvis hydrogen og hydroxycarbonyl. Disse phosphatider er tilsammen kendt under betegnelsen cephalin.

Inositol-phosphatiderne har strukturen



hvor R og R' er langkædede fedtsyreradikaler, og M er et metalatom, f.eks. natrium, kalium, calcium eller magnesium, og inositol-gruppen kan være substitueret med glycosid og andre radikaler.

Et meget aktivt emulgeringsmiddel af phosphatid-blandingerne er cholin-phosphatidet lecithin, der har strukturen



hvor R og R' er langkædede fedtsyreradikaler.

Alle fire phosphatider har en syre-hydroxygruppe, der ovenfor er vist i saltform, men af de tre nitrogenholdige phosphatider er det kun lecithin, som ikke har nogen fri aminogruppe.

Når cephalin og lecithin findes sammen i en phosphatid-blanding som i de ovenfor nævnte biprodukter, har cephalinet en skadelig virkning på lecithinets emulgerende egenskaber på grund af en eller anden art antagonistisk virkning, f.eks. når det anvendes i margariner, og andre uønskede egenskaber er også blevet tilskrevet cephalin. Således har parenteralt indgivelige fedt-emulsioner, fremstillet under

anvendelse af phosphatider indeholdende cephalin, en hypertensiv virkning, som skyldes det tilstedeværende cephalin, og når phosphatid-blandinger hydrogeneres menes tilstedeværende cephalin almindeligvis at have en afaktiverende virkning på katalysatoren. På den anden side giver tilstedeværelsen af inositol-phosphatider ingen ulemper.

På grund af det ovenfor fremførte har man søgt efter metoder til undgåelse af den skadelige virkning af cephalinet. Ved en af disse metoder, beskrevet i britisk patentskrift nr. 1.174.399, modificeres vegetabiliske phosphatid-blandinger ved omsætning af den frie aminogruppe i det tilstedeværende cephalin med et acyleringsmiddel, hvorved der dannes acylcephalin, som ikke modvirker lecithins emulgerende egenskaber, således at phosphatid-blandingen, hvori acylcephalinet stadig er til stede, har en forbedret emulgerende virkning.

Der er også blevet gjort forsøg på at adskille cephalin fra lecithin i phosphatid-blandinger for derved at opnå et phosphatid med højere lecithin-koncentration og dermed forbedrede egenskaber, men dette har vist sig at være et vanskeligt problem. Således vil opløsningsmiddelfraktionering resultere i en partiel adskillelse under dannelse af lecithin-berigede og cephalin-berigede fraktioner, og i britisk patentskrift nr. 1.113.241 er beskrevet en berigelsesmetode af denne art under anvendelse af en ekstraktion med vandig alkohol, hvorved forholdet mellem lecithin og cephalin forøges fra 1:1 til 5:1 i ekstrakten, men væsentlige mængder af lecithinet bliver tilbage i remanensen.

I britisk patentskrift nr. 1.217.846 er beskrevet en løsning af problemet med hensyn til adskillelse af cephalin fra lecithin, hvor phosphatid-blandinger indeholdende disse to forbindelser acyleres til omdannelse af det tilstedeværende cephalin til acylcephalin, hvorefter lecithinet og acylcephalinets adskilles ved opløsningsmiddelfraktionering med acetone eller methylacetat i nærværelse af tilstrækkeligt af en acetone-opløselig eller methylacetat-opløselig nitrogenbase til tilvejebringelse af basiske betingelser svarende til en pH-værdi i vand på mindst 8,5. Selv om denne metode betyder et væsentligt fremskridt, har den den ulempe, at spor af nitrogenbasen forbliver i de adskilte phosphatider efter fjernelse af opløsningsmidlet, og sådanne rester af nitrogenbaser, der er generelt uønskede, når produktet skal anvendes til fødevarer, kan ikke fjernes fuldstændigt og med sikkerhed uden anvendelse af yderligere trin, der forøger omkostningerne ved metoden.

Den foreliggende opfindelse angiver en anden metode til adskillelse af N-acylphosphatider såsom N-acylcephaliner fra ikke-N-acylerbare phosphatider, til hvilken der ikke anvendes nitrogenbaser og der derfor ikke bliver nogen rester af disse tilbage.

Opfindelsen er baseret på den overraskende erkendelse, at et acylcephalin let kan adskilles fra lecithin eller inositol-phosphatid i blandinger indeholdende disse forbindelser ved en opløsningsmiddel-fraktionering med acetone eller methylacetat i nærværelse af tilstrækkeligt af en syre til tilvejebringelse af en surhedsgrad svarende til en pH-værdi under vandige betingelser på mindre end 3,5. Ved en surhedsgrad "svarende til en pH-værdi under vandige betingelser" på en given værdi, menes, at produktets surhedsgrad er således, at en 1 vægtprocent's dispersion af produktet i vand har denne pH-værdi. Disse betingelser er meget forskellige fra de i britisk patentskrift nr. 1.217.846 angivne, og mekanismen ved metodens virkning forstås ikke. Acylcephalinnet ekstraheres af opløsningsmidlet, medens lecithinet eller inositol-phosphatidet bliver tilbage. Ikke-acyleret cephalin kan ikke adskilles fra de øvrige phosphatider under disse betingelser. Adskillelsen er også effektiv i nærværelse af store mængder triglyceridolie, således som de findes i handelen værende phosphatider, idet triglycerider fjernes med cephalinet.

I overensstemmelse hermed angår den foreliggende opfindelse en fremgangsmåde til fremstilling af adskilte phosphatider, ved hvilken en phosphatid-blanding indeholdende N-acylerbare og ikke-N-acylerbare phosphatider omsættes med et acyleringsmiddel til omdannelse af N-acylerbart phosphatid til N-acylphosphatid, hvorefter det acylerede produkt ekstraheres med acetone eller methylacetat, hvilken fremgangsmåde er ejendommelig ved, at reaktionsblandingen efter acyleringen, men før ekstraktionen gøres sur til en surhedsgrad, der svarer til en pH-værdi på 2-3,5 under vandige betingelser.

I praksis omsættes en phosphatid-blanding indeholdende N-acylerbare og ikke-N-acylerbare phosphatider med et acyleringsmiddel til omdannelse af det N-acylerbare phosphatid til N-acylphosphatid, hvorefter det acylerede produkt gøres surt til, hvad der svarer til en pH-værdi på mindre end 3,5 under vandige betingelser, og opløsningsmiddelfraktioneres med acetone eller methylacetat.

I praksis er det N-acylerbare phosphatid cephalin, og i det mindste noget lecithin er fortrinsvis til stede som ikke-acylerbart

phosphatid. Phosphatid-blandingen kan f.eks. indeholde cephalin, lecithin og inositol-phosphatid. Som phosphatid-udgangsmaterialer for fremgangsmåden ifølge opfindelsen kan der anvendes kommercielle phosphatider, f.eks. de hydratiserede vegetabiliske phosphatider, der fås ved behandling af en phosphatid-holdig rå olie ekstraheret fra planter, f.eks. rå sojabønneolie, med en lille mængde vand, således at phosphatiderne bliver hydratiseret og udfældes som en gummi, hvorefter de adskilles. Æggeblomme-phosphatider kan også anvendes. Fortrinsvis indeholder phosphatid-blandingen mellem 0,1 og 20 vægtdele lecithin for hver vægtdel cephalin. Sådanne phosphatider og modifikationer af dem, som kan anvendes, findes beskrevet i britisk patentskrift nr. 1.118.373. Desuden kan der anvendes lecithin-berigede eller cephalin-berigede phosphatider opnået ved opløsningsmiddel-fraktionering med vandige alkoholer som beskrevet i britisk patentskrift nr. 1.113.241. Endvidere kan der anvendes vegetabiliske phosphatid-produkter indeholdende op til 80 vægtprocent, f.eks. 20-60 vægtprocent triglyceridolie, samt acylerede phosphatid-blandinger opnået som beskrevet i britisk patentskrift nr. 1.174.399. Endelig kan der også anvendes partielt hydrogenerede phosphatid-blandinger, hvor de oprindelige fedtsyreacylgrupper omfatter acylgrupper fra umættede fedtsyrer og nogle af disse er blevet mættet ved hydrogenering. Phosphatid-udgangsmaterialerne kan indeholde kendelige mængder af vand, selv før acyleringstrinet, idet det har vist sig, at tilstedeværelsen af vand ikke påvirker N-acyleringen alvorligt og bidrager til ved overskud af acyleringsreagens at forhindre en O-acylering, der ville føre til phosphatider, hvori hydroxygrupperne i tilstedeværende inositol-phosphatider såvel som den til phosphoratomet bundne hydroxygruppe er acyleret. Acyleringen ved phosphoratomet giver intet problem, da acylgruppen kan fjernes ved efterbehandling med vand, men acyleringen af inositol-grupper kan betyde et unødvendigt tab af acyleringsmiddel, idet inositol-phosphatider kan være til stede i store mængder. Desuden kan inositol-hydroxygrupperne, når de en gang er acyleret, ikke gendannes, fordi de hertil nødvendige betingelser ville fjerne de acylgrupper, der esterificerer glyceryl-radikalet, og derved ødelægge phosphatiderne.

Som acyleringsmiddel anvendes der fortrinsvis et carboxylsyre-anhydrid, især et syreanhydrid af en fed syre, f.eks. eddikesyre-, propionsyre-, caprinsyre-, oliesyre- eller -stearinsyreanhydrid, eller blandede anhydrider som dem, der fås fra sojabønne-fedtsyrer ved trans-

-anhydridisering med eddikesyreanhydrid. Maleinsyre-, ravsyre eller phthalsyreanhydrid kan også anvendes. Der kan også anvendes andre acyleringsmidler, f.eks. acylchlorider såsom acetylchlorid og keten, men da de reagerer lettere med vand og med hydroxygrupper i de i udgangsmaterialerne tilstedeværende stoffer, er de mindre effektive end anhydriderne. Den nødvendige mængde acyleringsmiddel er den, som kræves til acylering af alle de tilstedeværende frie aminogrupeer, under hensyntagen til tab af reagens, hvor tilstedeværende vand konkurrerer ved hydrolyse. Da phosphatider sjældent indeholder mere end 30 vægtprocent cephalin, vil 4% af eddikesyreanhydrid efter vægt af phosphatidet sædvanligvis være tilfredsstillende. Når phosphatid-udgangsmaterialet er stærkt viskøst, kan reaktionen udføres i et passende indifferent opløsningsmedium, f.eks. i hexan, benzen eller chloroform eller endog i acetone eller methylacetat, når der er væsentlige mængder triglycerid til stede, men intet opløsningsmiddel er almindeligvis nødvendigt, når phosphatid-blandingen indeholder tilstrækkeligt triglyceridolier til at gøre den flydende. Blandingen bør omrøres under reaktionen, og dette gælder især, når der ikke anvendes noget opløsningsmiddel. Acyleringen kan endvidere udføres i en indifferent atmosfære, f.eks. under nitrogen.

Da der under reaktionen, når acyleringsmidlet er et anhydrid, progressivt dannes fri syre stammende fra acyleringsmidlet, og denne frie syre er tilbøjelig til at hæmme fuldendelsen af acyleringen ved at undertrykke den reaktionsdygtige, ikke-protonerede aminform af det tilbageblivende N-acylerbare phosphatid til gunst for den ikke-reaktionsdygtige protonerede form, er det hensigtsmæssigt at fremme fuldendelsen af acyleringen ved fjernelse af den dannede frie fedtsyre fra reaktionsblandingen. Dette kan ske ad fysisk vej, f.eks. ved destillation, idet syren kan afdestilleres enten som en azeotrop, f.eks. med carbontetrachlorid, der destillerer ved $76,5^{\circ}\text{C}$ og indeholder 3% eddikesyre, eller ved simpel inddampning under formindsket tryk. Hvis der samtidig fjernes noget anhydrid, der kræves til acyleringen, kan det erstattes. Særlig hensigtsmæssigt, når der anvendes eddikesyreanhydrid som acyleringsmiddel, er omsætning af et passende overskud, f.eks. 33%, ved 80°C under et formindsket tryk på 25 mm Hg, opretholdt med en udskiller med fast kaliumhydroxid. På denne måde dannes der et reaktionsprodukt, hvori mere end 95% af det oprindeligt tilstedeværende cephalin er omdannet til acylcephalin. Et typisk acetyleringsprodukt giver efter fjernelse af eddikesyre ved en sådan inddampning en 1% vandig dispersion med en pH-værdi på 6,3.

Acyleringsreaktionens fremadskriden kan følges ved tyndtlags-chromatografi på silicagel-plader under anvendelse som mobil fase af en blanding af chloroform, methanol og vand i rumfangsforholdene 65:25:4 og behandling af det fremkaldte chromatogram med ninhydrin-reagens. Reaktionen er fuldstændig, når den lyserøde plet med $R_f =$ ca. 0,6, som skyldes den frie primære amino-forbindelse, ikke længere er synlig. Foreløbig forsøg kan udføres efter denne metode til bestemmelse af mængden af acyleringsmiddel og andre betingelser, der er mest velegnede til acylering af enhver speciel phosphatid-blanding, f.eks. en blanding med ukendt indhold af N-acylerbart phosphatid.

Efter acyleringen kan overskuddet af acyleringsmiddel neutraliseres eller, når det er flygtigt, afdampes, f.eks. under formindsket tryk. Ethvert opløsningsmiddel, som vil påvirke den følgende fraktionering, kan også fjernes ved afdampning.

I opløsningsmiddelfraktioneringstrinet, der normalt vil bestå af en ekstraktion med opløsningsmidlet og en fraskillelse af faserne indeholdende N-acylphosphatidet uden en acylerbar aminogruppe, anvendes der acetone eller methylacetat (eller en blanding heraf) ved en surhedsgrad (under vandige betingelser) svarende til en pH-værdi på 2-3,5 frembragt ved tilstedeværelse af tilstrækkeligt af en passende syre. Surhedsgraden kan tilvejebringes ved tilsætning af en passende, stærk syre, idet den nødvendige mængde af denne kan bestemmes ved, at man prøver sig frem til den mængde syre, der kræves for at give den ønskede pH-værdi, når en prøve af det acylerede phosphatid-produkt dispergeres i vand i en koncentration på 1 vægtprocent, idet en sådan koncentration er fraregnet ethvert opløsningsmiddel, som er til stede. Særlig velegnede syrer er syrer med en pK_a på mindre end 3 og især mindre end 2,5. De er fortrinsvis uorganiske syrer, især saltsyre, svovlsyre, phosphorsyre og orthophosphorsyre, hvis pK_a -værdier er henholdsvis -3,0, 1,9, 2,0 og 2,1, men også stærke organiske syrer såsom vinsyre (pK_a 3,0) og trichloreddikesyre (pK_a 0,7) kan anvendes. Når produktet skal anvendes i fødevarer, skal syren selvfølgelig være en spiselig syre. Syren kan indføres i phosphatid-blandingen før ekstraktionen eller i det til ekstraktionen anvendte opløsningsmiddel.

Fraktioneringstrinet kan udføres under anvendelse af standard-metoden for acetone-ekstraktion til bestemmelse af acetone-uopløseligt materiale i phosphatider som beskrevet i American Oil Chemists' Society Official Method Ja 4-46. Acetone-ekstraktionen fjerner acylcephalin og alt tilstedeværende triglycerid-olie og efterlader den

lecithinrige fraktion som remanens. Det er at foretrække at fortynde den acylerede phosphatid-blanding med en lille mængde acetone til opnåelse af en homogen blanding og at sætte denne langsomt til hovedmassen af acetone til opnåelse af den hurtigst mulige ekstraktion. Det materiale, der skal fraktioneres, kan ekstraheres flere gange med acetone, og når der foretages mere end én ekstraktion, er det begyndelsestilstanden med hensyn til surhedsgrad, der bestemmer ekstraktionens effektivitet. Methylacetat kan anvendes på lignende måde, og ekstraktionen udføres fortrinsvis ved stuetemperatur.

Selv om der måske ikke opnås en total adskillelse af acylcephalin og lecithin i ethvert specielt tilfælde, sker der en meget mere fuldstændig fraktionering, end når man forsøger at adskille komponenterne med acetone under neutrale betingelser. Remanenserne fra ekstraktionen indeholder meget lidt acylcephalin og fås som stråfarvede faste stoffer, der ved formaling danner fritstrømmende pulvere, som er let dispergerbare i vand eller triglycerid-oilier. De er af særlig værdi som emulgatorer og dispergeringsmidler. Det dannede acylcephalin kan udvindes fra acetone-ekstrakterne efter fjernelse af acetonen på sædvanlig måde, f.eks. inddampning, og acylcephalinerne kan også anvendes som emulgatorer. Når mængden af tilbageblivende syre i et produkt fra ekstraktionen er uønsket høj, kan syren neutraliseres. Et acylcephalin kan genomdannes til cephalin, når acylgruppen er af en sådan art, at den kan fjernes uden ødelæggelse af cephalinet. Hvis acyleringen udføres med phthalsyreanhydrid, kan således det fremkomne o-carboxybenzoyl cephalin cycliseres ved opvarmning eller virkningen af eddikesyreanhydrid til dannelsen af phthaloylcephalin, hvorfra cephalin kan frigøres ved opvarmning med hydrazin.

De produkter fra fremgangsmåden ifølge opfindelsen, som indeholder både lecithin og inositol-phosphatider, kan fraktioneres yderligere med alkohol til tilvejebringelse af alkoholopløselige fraktioner, der er beriget med hensyn til lecithin, og alkohol-uopløselige fraktioner, der er beriget med hensyn til inositol-phosphatider.

De følgende eksempler skal tjene til nærmere illustrering af fremgangsmåden ifølge opfindelsen. Den anvendte acetone indeholdt ca. 1 vægtprocent vand, de acetone-uopløselige stoffer blev bestemt ved den ovenfor beskrevne A.O.C.S.-metode, og TLC betegner tyndtlagschromatografi.

Eksempel 1

Som udgangsmateriale anvendtes et i handelen værende, ubleget, canadisk sojaphosphatid af gennemsnitskvalitet med følgende omtrentlige sammensætning:

	<u>vægtdele</u>
triglycerider	40
samlet mængde acetone- uopløselige stoffer	60
lecithin	15
cephalin	12
inositol-phosphatider	23
sukker, steroider og salte	10
vand	1
totalt phosphor-indhold	2,2

100 g af dette phosphatid og 4 g eddikesyreanhydrid sammenblandes under kraftig omrøring ved 80°C (badtemperatur) i 2 timer under et tryk på 25 mm Hg, opretholdt gennem en udskiller med kaliumhydroxid-pellets. Den afkølede acylerede blanding omrørtes derefter med 50 ml acetone indeholdende 2,5 g 88% orthophosphorsyre, og den opnåede blanding, der havde en surhedsgrad svarende til en pH-værdi på 2,95 i en vandig opløsning indeholdende 1 vægtprocent af blandingen eksklusive acetonen, fik i løbet af 1 time lov til at dryppe langsomt ned i 1 liter acetone under kraftig omrøring, som blev opretholdt i yderligere 1/2 time. Acetonen, indeholdende N-acetylcephalin og triglycerider, blev dekanteret fra, yderligere 1 liter acetone tilsattes, og blandingen omrørtes i 1/2 time, og denne dekantering og opløsningsmiddel-ekstraktion gentoges. Remanensen blev filtreret fra og vasket med 150 ml acetone, og tilbageblivende opløsningsmiddel fjernedes under formindsket tryk ved 25 mm Hg og 40°C i 1 time.

Det opnåede produkt (39,2 g) var et lyst cremefarvet fast stof, der indeholdt 28 vægtprocent lecithin og 50% inositol-phosphatider og ved TLC kun viste spor af N-acetylcephalin og cephalin.

Eksempel 2

Fremgangsmåden ifølge eksempel 1 gentoges, idet orthophosphorsyren erstattedes med 1,0 g 35%'s koncentreret saltsyre, hvilket gav en begyndelsesekstraktionsblanding med en surhedsgrad svarende til en pH-værdi på 2,9 under vandige betingelser. Den opnåede endelige remanens på 40 g indeholdt kun spor af N-acetylcephalin og cephalin (ved TLC).

Eksempel 3

Den i eksempel 2 beskrevne fremgangsmåde gentoges under anvendelse af 3,0 g 35%'s saltsyre, hvilket gav en blanding med en surhedsgrad svarende til en pH-værdi på 2,3. Det opnåede produkt (36 g) indeholdt intet N-acetylcephalin eller cephalin.

Eksempel 4

Fremgangsmåden ifølge eksempel 1 gentoges, idet der i stedet for det canadiske soja-phosphatid anvendtes en i handelen værende alkohol-uopløselig fraktion, der var fremstillet ud fra soja-phosphatid ved ekstraktion af 1 vægt del af phosphatidet med 3,5 dele vandig 90%'s ethanol ved stuetemperatur i nogle få minutter, fradestillering af ethanol og opsamling af remanensen, og som havde følgende omtrentlige sammensætning:

	<u>vægtdele</u>
triglycerider	41
samlet mængde acetone-uopløselige stoffer	59
lecithin	12
cephalin	12
inositol-phosphatider	29
sukker, steroider og salte	6
vand	1

Der anvendtes de samme mængder materialer som i eksempel 1, bortset fra, at der anvendtes 6 g eddikesyreanhydrid og 3,75 g 88%'s orthophosphorsyre, hvilket gav en surhedsgrad svarende til en pH-værdi på 2,8 under vandige betingelser.

Af 100 g af phosphatid-udgangsmaterialet opnåedes der 35,4 g af et lyst cremefarvet fast produkt indeholdende lecithin og inositol-phosphatider og kun spor af cephalin og N-acetylcephalin.

Eksempel 5

Der anvendtes som udgangsmateriale et i handelen værende rapsfrø-phosphatid med følgende omtrentlige sammensætning:

	<u>vægtdele</u>
triglycerider	30
samlet mængde acetone-uopløselige stoffer	70
lecithin	14
cephalin	7
inositol-phosphatider	32
sukker, steroider og salte	17
vand	< 1

Phosphatid-blandingen (100 g) omrørtes med eddikesyreanhydrid (3 g) og opvarmedes til 80°C i 2 timer under et tryk på 25 mm Hg, opretholdt gennem en udskiller med kaliumhydroxid-pellets. I en portion af det afkølede produkt på 20 g indblandedes 1,0 g koncentreret salt-syre (35%), og blandingen ekstraheredes med acetone som i eksempel 1. Begyndelsesekstraktionsblandingen havde en surhedsgrad svarende til en pH-værdi på 2,7 under vandige betingelser.

Det tilbageblivende produkt (8,6 g) indeholdt lecithin, inositol-phosphatider og kun spor af cephalin og N-acetylcephalin (ved TLC).

Eksempel 6

Der anvendtes et i handelen værende ubleget soja-phosphatid med følgende omtrentlige sammensætning:

	<u>vægtdele</u>
triglycerider	35
samlet mængde acetone-uopløselige stoffer	65
lecithin	15
cephalin	15
inositol-phosphatider	23
sukker, steroider og salte	12
vand	1

250 g af dette phosphatid og 13,5 g eddikesyreanhydrid sammenblandes grundigt og opvarmedes til 80°C i 2 timer under et tryk på 25 mm Hg, opretholdt gennem en udskiller med kaliumhydroxid-pellets, hvorefter reaktionsblandingen fik lov at køle til stuetemperatur.

En portion på 25 g af denne acetylerede blanding omrørtes med 10 ml acetone indeholdende 1,25 g trichloredikesyre, hvorefter blandingen (surhedsgrad svarende til en pH-værdi på mindre end 3,5) fik lov at dryppe langsomt ned i 250 ml acetone under kraftig omrøring. Efter tilsætningen fortsattes omrøringen i 1/2 time, hvorpå blandingen fik lov at sætte sig i 10 minutter, hvorefter acetonen dekanteredes fra. Der tilsattes mere acetone (250 ml), og blandingen omrørtes kraftigt i 1/2 time, hvorpå blandingen fik lov at sætte sig i 10 minutter, og acetonen igen dekanteredes fra. Derpå tilsattes frisk acetone (250 ml), og blandingen omrørtes igen. Derpå filtreredes den, og remanensen vaskedes med 50 ml acetone, hvorpå opløsningsmidlet fjernedes ved 40°C under et tryk på 25 mm Hg i 1 time. Produktet (10,5 g) indeholdt lecithin og inositol-phosphatider, men intet cephalin og kun en meget lille mængde N-acetylcephalin (ved TLC).

Eksempel 7

En anden portion (25 g) af den acetylerede phosphatid-reaktionsblanding fra eksempel 6 blev omrørt med 12 ml acetone, og den fremkomne opløsning fik lov at dryppe langsomt ned i 350 ml acetone indeholdende 1,5 g 50%'s vandig svovlsyre. Den herved fremkomne blanding havde en surhedsgrad svarende til en pH-værdi på 2,45 under vandige betingelser ved en koncentration på 1% eksklusive opløsningsmidlet. Derefter fulgtes ekstraktionsmetoden ifølge eksempel 6, bortset fra, at de yderligere mængder acetone var henholdsvis 250, 125 og 50 ml. De opnåede 10 g produkt indeholdt kun spor af N-acetylcephalin og cephalin.

P a t e n t k r a v.

Fremgangsmåde til fremstilling af adskilte phosphatider, ved hvilken en phosphatid-blanding indeholdende N-acylerbare og ikke-N-acylerbare phosphatider omsættes med et acyleringsmiddel til omdannelse af N-acylerbart phosphatid til N-acylphosphatid, hvorefter det acylerede produkt ekstraheres med acetone eller methylacetat, k e n d e t e g n e t ved, at reaktionsblandingen før acyleringen, men før ekstraktionen gøres sur til en surhedsgrad, der svarer til en pH-værdi på 2-3,5 under vandige betingelser.

Fremdragne publikationer:

Britisk patent nr. 1217846

J.Munch-Petersen & G.Østrup: Organisk kemisk syntese, København 1964, side 563-564.