

MEMÓRIA DESCRITIVA

DA

PATENTE DE INVENÇÃO

Nº 97958 B

NOME: THE PROCTER & GAMBLE COMPANY

norte-americana, industrial com sede em One Procter & Gamble
Plaza, Cincinnati, Ohio 45202, ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

EPIGRAFE: "PROCESSO PARA A FORMAÇÃO DE UM COMPLEXO META-ESTÁVEL DE
MALATO, CITRATO E CÁLCIO"

INVENTORES: Mary Mora FOX; Kenneth Ray LUHRSEN; David Clinton HECKER
todos residentes nos Estados Unidos da América

Reivindicação do direito de prioridade ao abrigo do artigo
4º da Convenção da União de Paris de 20 de Março de 1883.

E.U.A. 14/6/1990; Nº 07/537.313

E.U.A. 31/10/90; Nr.07/608.055

al:8
12 JUN. 1991

- R E S U M O -

"PROCESSO PARA A FORMAÇÃO DE UM COMPLEXO META-ESTÁVEL DE
MALATO, CITRATO E CÁLCIO"

Descreve-se um processo para a formação de um complexo meta-estável de cálcio, citrato e malato. Este material é altamente biodisponível e é solúvel quer em soluções neutras, quer ácidas.

O sal é preparado pela reacção de carbonato de cálcio, hidróxido de cálcio ou óxido de cálcio com ácidos cítrico e málico numa solução aquosa.

A mistura de reacção é seca a uma temperatura inferior a 100°C e o sólido resultante é do tipo meta-estável. O sólido pode ser moído para reduzir o tamanho das partículas para mais facilmente ser moldado em pastilhas ou para ser adicionado a alimentos e bebidas. Preferem-se os sais neutros e acídicos, os quais podem ser expressos em razões molares.

12 JUN. 1998
[Signature]

ÂMBITO DA INVENÇÃO

Esta invenção diz respeito a uma fonte solúvel de cálcio e que inclui preparações de cálcio, citrato e malato. A composição é mais solúvel do que o citrato cálcio ou o malato cálcio apresentados isoladamente e quando preparada segundo este processo consiste num complexo salino metaestável diferente quer do citrato cálcio puro quer do malato cálcio puro.

ORIGEM DA INVENÇÃO

O cálcio é um importante mineral que entra na constituição dos ossos e dos dentes. Um dos problemas dos suplementos de dieta à base de cálcio é que todas as fontes deste mineral não são igualmente solúveis ou com igual disponibilidade biológica. Além disso, algumas fontes de cálcio não são tão puras como outras. Por exemplo, o carbonato cálcio derivado de farinha de ossos, concha de ostras ou outras origens biológicas contém quantidades residuais de chumbo e de outros minerais. Alguns carbonatos cálcio contêm igualmente sílica. Por isso, é necessária uma quantidade adicional destas matérias para obter o mesmo nível de cálcio do das fontes sintéticas, essencialmente à base de carbonato de cálcio puro.

O citrato cálcio é de pobre solubilidade na água; 1 grama de citrato cálcio dissolve-se em 1050 grama de água fria. O malato cálcio apresenta uma solubilidade semelhante. O hidróxido cálcio é apenas ligeiramente solúvel na água, e absorve dióxido carbono do ar, formando rapidamente carbonato cálcio.

Além disso, os sais cálcio hidratam rapidamente mesmo quando armazenados em locais frios e secos. Por essa razão, a quantidade de cálcio fornecido pode ser ainda

al:8
12 JUN. 1991

1 menor do que o desejado devido à grande quantidade de água absorvida pelos sais.

5 Por esta razão, é aconselhável um sal de cálcio que seja rapidamente biodisponível e que seja rapidamente solúvel em soluções neutras, bem como soluções ácidas. Isto permitiria que o sal cálcio fosse adicionado a alimentos neutros ou ácidos numa forma solúvel e que fosse um bom suplemento. Os sais granulares podem produzir um paladar acreo em alimentos e bebidas, se não foram solúveis ou se
10 tiverem uma partícula demasiado grande.

É, por tal motivo, que esta invenção tem como objecto a produção de um sal cálcio que seja altamente biodisponível e que seja rapidamente solúvel em água.

ANEXOS

15 A patente japonesa Sho 56/037,246 (Daiichi, 1981) revela um sal malato citrato cálcio com maior solubilidade. Este sal tem uma proporção 5:2:2 de cálcio:citrato:malato. O inventor sugere que 2 moléculas de malato cálcio sejam associadas com 1 molécula de citrato cálcio. O produto
20 é descrito como sendo um pó cristalino branco, solúvel em 0.5 g/100 ml de água a 20°C e que tem um pH de 6 a 6.5. O produto é formado através da mistura de carbonato cálcio com ácidos cítrico e málico em água entre 50°C e 60°C e da separação da matéria cristalina branca da solução principal. Quando o produto está seco (utiliza-se e seca-se no
25 forno) a temperatura é aumentada até aos 110°C - 120°C para esterilizar o pó. Como alternativa, é obtido um produto usando clorato de cálcio, citrato sódico e malato sódico.

30 O malato citrato cálcio tem sido utilizado em bebidas. A patente 4 737 375 de Hsueh et al descreve bebidas que são fornecidas a nível nutricional, com cálcio, a que foram adicionados ácidos cítrico e málico.

35 A patente norte-americana 4 722 847 de Weckert (1983) descreve o malato citrato cálcio em bebidas e a preparação do produto matéria na forma de bebida.

12 JUN 1991

1 A patente europeia de Jacobs com o nome de
"Novos suplementos de cálcio" 304 987 (1989) revela maté-
rias malato citrato cálcio com uma proporção molar de 6:2:3.

RESUMO DA INVENÇÃO

5 Processo para a formação de uma matéria de ma-
lato cálcio metaestável solúvel incluindo:

a) mistura em água de uma fonte de cálcio se-
leccionada de um grupo que consiste em carbo-
nato cálcio, óxido de cálcio ou hidróxido cálcio
10 com ácidos cítrico e málico até o mineral
ser neutralizado;

b) secagem da mistura total a menos de 90°C;
e como opção,

c) refinação do sólido para uma partícula de
15 dimensões menores de 1 milímetro.

A secagem pode ser feita por secagem a frio,
secagem por pulverização, secagem no forno, convecção ou se-
cagem por ar forçado. A proporção de cálcio:citrato; malato
pode variar.

DESCRIÇÃO PORMENORIZADA DA INVENÇÃO

20 Tal como é aqui utilizada, a expressão "mala-
to-citrato-cálcio" refere-se a uma mistura de cálcio, citra-
to e malato. As proporções serão definidas como a proporção
de cálcio para citrato para malato. Todas as proporções de
25 cálcio, citrato e malato se situam numa base de mole. O ma-
lato-citrato-cálcio é designado aqui por COM.

30 Tal como é aqui utilizada, a expressão "áci-
dos málicos" refere-se a uma mistura dos isómeros D e L, is-
to é, o ácido málico é opticamente activo e usada a mistu-
ra racémica. Pode utilizar-se ácido D-málico e L-málico.

35 Tal como é aqui utilizado, o termo "metaestá-
vel" significa que a matéria não se encontra em equilíbrio
e é uma mistura de várias formas cristalinas e não crista-
linas e soluções sólidas dos iões cálcio, iões citrato e
iões malato, bem como dos sais destas matérias. Enquanto

12 JUN 1991

1 que a reacção trimética indicaria que o cálcio neutraliza to-
dos os grupos ácidos do ácido cítrico e málico, ou neutrali-
za parcialmente, dependendo da razão do cálcio com o ácido
5 cítrico e com o ácido málico, aparentemente não se forma
qualquer complexo molecular que consista em 2 moles de cí-
trato e 3 moles de malato com 6 moles de cálcio. Uma vez dis-
so, é estabelecido um equilíbrio entre os sais e, quando
preparado por este processo, forma-se um sal complexo. Este
sal complexo é diferente de citrato cálcio puro ou malato
10 cálcio puro ou simples misturas dos mesmos. O sal pode ser
cristalino ou micro cristalino, mas pode também representar
uma forma amorfa ou pode conter soluções sólidas de íões de
cálcio, citrato e malato.

15 De ponto de vista termodinâmico, este comple-
xo é um intermediário que se forma na preparação de uma for-
ma seca. Ocasionalmente, esta reacção produz um produto que
é o mais estável possível a nível termodinâmico sendo prá-
ticamente insolúvel. Não se conhece qual é a exacta razão
para isto.

20 As matérias metaestáveis têm provavelmente
mais do que 1 estado cristalino demonstrado pela presença
de múltiplos estádios de hidratação. Além disso, é provável
que haja arranjos significativamente diferentes do citrato
e do malato no interior da matéria. Os dados físico e quí-
25 mico destes sais estão de acordo com a teoria de que há re-
giões não-cristalinas no interior da matéria reduzida a pó
e que podem hidratar até ao ponto de se comportarem com uma
solução. É importante para a solubilidade do malato citrato
cálcio que seja obtida a aparente estrutura metaestável.

30 Por esta razão, enquanto que o modelo de di-
fração de raio-X indica que há alguma cristalinidade, e que
esta matéria é diferente do citrato cálcio ou do malato cálcio,
não é conhecida a exacta estrutura da matéria.

35 O malato-citrato-cálcio pode aqui existir em
vários estádios de hidratação com cerca de 2 a 16 ou 20 mo-

12 JUN 1991

1 léculas de água (por exemplo, existe uma porção 6:2:3:8H₂O).
A. Processo para obter Malato Citrato cálcio me-
taestável.

5 O malato citrato cálcio é preparado pela adi-
ção de um sal cálcio, como pó ou numa solução aquosa, a uma
solução aquosa de ácido cítrico e ácido málico na proporção
molar necessária para obter a quantidade desejada de malato-
citrato-cálcio. Quando se utiliza carbonato cálcio, o dióxido
10 carbono expande-se à medida que o carbonato cálcio é
neutralizado pelos ácidos cítrico e málico. A reacção é agi-
tada até que o dióxido carbono para de se expandir até que
pense que as quantidades reajam. É de notar que nem todo o
dióxido carbono se expande; algum irá dissolver-se na água.
Quando se usa óxido cálcio, ou outra fonte de cálcio, a ma-
15 téria é mexida até que os ácidos tenham sido neutralizados.

O ácido málico pode encontrar-se numa solução
e o ácido cítrico e a fonte cálcio serem-lhe adicionados ao
mesmo tempo ou separadamente. É preferível adicionar a fon-
te de cálcio à solução de ácidos cítrico e málico. Por ou-
20 tras palavras, não é aconselhável a adição de ácido málico
a uma pré-mistura, que consiste numa mistura ião de cálcio
e citrato, uma vez que o citrato cálcio forma-se rapidamen-
te e se precipita. Isto evita a formação de um sal GCM me-
taestável.

25 Deve usar-se de preferência carbonato cálcio
como fonte de cálcio. Outras fontes incluem óxido cálcio e
hidróxido cálcio. O cloreto cálcio, fosfato cálcio e sulfa-
to cálcio não são adequados para serem aqui utilizados uma
vez que os aniões provocam uma solução ácida, isto é, ácido
30 hidrocloreico, sulfúrico e fosfórico, respectivamente. Afe-
ctam também o sabor do malato-citrato-cálcio.

Forma-se um sólido durante a mistura do óxido
cálcio ou hidróxido cálcio com o ácido cítrico e málico.
Quando se utiliza estas matérias, é necessário misturar as
35 soluções até que todo o cálcio esteja dissolvido. O comple-

al. 9
12 JUN 1981

1 xo malato citrato cálcio irá precipitar-se quando a sua solubilidade for excedida.

5 O método aconselhável para a preparação é preparar uma solução aquosa altamente concentrada do malato-citrato-cálcio que provoque a saída da solução, de forma rápida e eficaz do malato citrato cálcio metaestável. São aconselháveis as concentrações entre 20% e 75% (peso de reagentes) em água. Mais aconselhável é a concentração entre 40% e 65%.

10 A temperatura de reação pode ser a do meio ambiente (20°C) ou mais elevada. De preferência a temperatura de reação situa-se entre 30°C e 80°C. Mais preferencialmente entre 40°C e 60°C.

15 Esta mistura total, que contém um complexo GOM flutuante bem como um sólido, pode ser seca. O sólido pode também ser removido da solução flutuante através de filtração, centrifugação, ou decantação, sendo depois o sólido seco.

20 A secagem pode ser feita através de ar comprimido por convecção, no forno, secagem gelada ou secagem por pulverização. Independentemente da forma de secagem utilizada, a temperatura utilizada deve ser inferior a 100°C. Além dos 100°C, o malato citrato cálcio decompõe-se. Quando se decompõe, é obtida uma mistura menos solúvel e a proporção de cálcio para o ácido cítrico e málico é alterada.

25 De preferência, quando se usa a secagem com ar comprimido a secagem é levada a efeito numa camada fina de produto entre os 60°C e os 85°C. O produto é disposto em camadas com uma espessura entre 0.05 polegadas e 0.5 polegadas.

30 Na secagem por pulverização, a solução e a mistura sólida são pulverizadas para uma coluna de ar quente entre os 60°C e os 85°C. A pressão na coluna situa-se entre os 600 e os 900 milímetros de mercúrio.

35 A secagem gelada vibratória, bem como qual-

ul:9
12 JUN 1987

1 quer outra técnica de secagem gelada convencional, pode igualmente ser utilizada. A mistura é colocada num tabuleiro a uma espessura entre .01 e cerca de 1 polegada, e posteriormente gelada. Usa-se um vácuo de .01 a 1 milímetro de
5 mercúrio e a temperatura de menos de 25°C é mantida durante a operação de secagem gelada.

O material é de preferência seco até que a quantidade libertada de água seja inferior a 5%. A água liberta não faz parte de um hidrato CCM. O malato-citrato-
10 -cálcio pode formar vários sais hidrato estáveis. O nível de água, quer como água livre quer como hidrato é importante para a estabilidade microbiana e para a utilização. Demasiada água inibe a capacidade para granular ou separar o material em comprimidos.

15 Quando se usa a secagem com ar comprimido ou a secagem gelada, a matéria seca é esmerilhada através de qualquer equipamento convencional granulação, sendo de seguida peneirada até se obter uma partícula de dimensões menores de 1 milímetro. O tamanho de partícula torna mais fácil a dissolução em alimentos e bebidas e representa ainda
20 um bom tamanho de partícula para a formação de comprimidos. A granulação e peneira devem ser feitas sob condições anidricas ou em humidades baixas para evitar que o malato citrato cálcio metaestável se rehidrate.

25 A proporção de cálcio para ácido cítrico e para ácido málico no produto final, irá depender dos reagentes utilizados. Em geral, a preparação desta matéria, a partir de carbonato cálcio puro, ácido cítrico e ácido málico e secando toda a solução, incluindo a mistura flutuante, produzirá um sal malato citrato na mesma proporção das
30 matérias utilizadas. Quando se produz sais malato-citrato-cálcio em que a proporção molar do cálcio seja superior a 5, por exemplo, 6:2:3, 8:2:5 e 7:2:4, é importante incluir a mistura flutuante na matéria a ser seca, uma vez que sais com proporções inferiores poderiam desligar-se da solução.
35

12 JUN 1991

1 veis e a sua solubilidade, expressos como cálcio na solução, por peso de malato citrato cálcio usado. O método exacto para determinar este aspecto é descrito a seguir.

Quadro I

Malato Citrato Cálcio	Classe	% Ca w/w COM Solubilidade
6:2:3	Neutroal	91
55:11:11	Básica	45
5:2:2	Neutroal	73
8:2:5	Neutroal	89
4:2:3	Ácida	100

15 Os sais ácidos, aqueles em que os níveis de ácido cítrico e málicos são superiores ao nível de cálcio ~~3x+2y < 2z~~ são igualmente mais solúveis e por isso mesmo aconselháveis.

20 Os materiais de base, isto é, aqueles com cálcio em excesso ($3x+2y < 2z$) não são aconselháveis. Estes tendem a ser menos solúveis (ver quadro I) e contêm ainda quantidades em excesso de material de arranque cálcio. O método de solubilidade utilizado para determinar os dados do quadro I é descrito na secção de Métodos Analíticos que se segue. Utilizando este método, o carbonato cálcio tem uma solubilidade de 0 e o citrato cálcio é de 13, enquanto o malato cálcio é de 66.

25 Um sólido malato-citrato-cálcio 6:2:3 preparado por este processo é mais solúvel quer em 1% quer a 10% de ácido acético a uma concentração de 500 miligramas de cálcio por 500 mililitros (ml) de água do que citrato cálcio ou malato cálcio.

30 O quadro seguinte enumera a solubilidade de sais cálcio em água (25°C).

35

ul:8
12 JUN 199

- 1 A fórmula exacta para os sais pode ser conseguida através da medição da percentagem de cálcio e a percentagem de ácido cítrico e málico na matéria sólida. É importante recordar que a água também tem que ser analisada uma vez que estas matérias formam rapidamente sais hidratados. O nível de cálcio pode ser determinado por medições de absorção atómica.

B. Descrição do Produto

- 10 O sal malato/metaestável citrato cálcio representa uma forma solúvel de cálcio, que é consideravelmente mais solúvel que o citrato cálcio, malato cálcio ou carbonato cálcio. Além disso, o malato-citrato-cálcio assim preparado é consideravelmente mais solúvel em soluções ácidas diluídas.

- 15 Este processo pode ser utilizado para obter uma variedade de composições malato-citrato-cálcio. A razão molar do cálcio para citrato e malato determina a composição dos sais. Os sais aconselhados, por causa da solubilidade e consequentemente, pela biodisponibilidade, são os sais neutrais e ácidos.

- 20 As composições malato-citrato-cálcio metaestável neutrais tendo a fórmula:

- 25 $3x+2y=2z$ em que x representa as moles de citrato, y representa as moles de malato e z as moles de cálcio. Quando z é superior a 5, estas composições metaestáveis manifestam solubilidade e funcionalidade acentuadas. O sal 6:2:3 é mais solúvel do que o 5:2: e outros sais neutrais demonstraram ainda uma melhor solubilidade. A proporção obtida desta expressão é expressa na sua totalidade e a razão é reduzida para o denominador comum inferior. Por exemplo, 12:4:6=6:2:3; 6:2:3 não é expresso como 3:1:1.5.

- 30 A solubilidade acentuada destes sais é inesperada, uma vez que não se esperaria que os aniões e a razão de cálcio para os aniões tivessem um papel tão decisivo na solubilidade. O quadro I enumera os sais neutrais aconselhados.

12 JUN 1997

1	Sal cálcio	g Sal/100 ml H ₂ O	Referência
	GCM 6:2:3	1.10	
	Malato cálcio 3H ₂ O	0.4, (0.31)	2, (1)
	Citrato cálcio	0.096	1
5	Óxido cálcio	0.1	1
	Hidróxido cálcio	0.1	1
	Carbonato cálcio	0.0056 (.0014)	1 (2)

GCM é o citrato cálcio metaestável desta invenção.

(1) "Solubilidade",²⁸, 4ª edição, por W.F. Linke

10 (2) CRC Handbook of Chemistry and Physics,²⁸ 67ª edição,
(American Chemical Society²⁸)

Todas as proporções se situam numa base molar e todas as percentagens se referem à base de peso, a menos que seja especificado o contrário. Os exemplos seguintes ilustram a preparação destas matérias e são apresentados a título de exemplo e não limitam a invenção. O 6:2:3 é preparado tal como no Exemplo 1.

EXEMPLO 1

	Matérias	Quantidades
20	Carbonato cálcio (99+% pureza)	300
	Ácido cítrico (anídrico, pó)	192
	Ácido málico (DL, prático)	201
	Água destilada/deionizada	1000

Instruções

25 Para preparar cerca de 500 grama de pó GCM (6:2:3):

30 Dissolver 192 grama de ácido cítrico e 201 grama de ácido málico em 100 ml de água destilada/deionizada num cadinho de vidro de 2 litros e mexer com uma barra magnética revestida com teflon até que a solução fique clara (cerca de 5 minutos). Adicionar cuidadosamente 300 grama de CaCO₃ à solução de ácidos a uma temperatura ambiente. Es-

²⁸W.F. "Solubilidades"

²⁸W.F. Manual de Química e Física

35 ²⁸Sociedade Química Americana

al:q
12 JUN 1991

1 te sólido é adicionado rapidamente, mas duma forma lenta e
o suficiente para controlar a evolução de dióxido carbono
e para evitar que o cadinho transborde. A mistura é mexida
durante 3 horas à temperatura ambiente. Após 3 horas, a mis-
5 tura é transferida na totalidade para um tabuleiro puro de
12 x 16 polegada por forma a originar um nível de enchimen-
to de solução de cerca de 0.5-0.75 polegada. A mistura é se-
ca num forno de ar comprimido a 80°C (modelo Blue-M Stabil-
-Therm) durante 19 horas.

10 O tabuleiro é removido e deixa-se que arrefe-
ça até à temperatura ambiente. O sólido CCM passa através
de uma peneira # 20 (84 microns de tamanho de partícula)
com um laminador Wiley.

15 O sólido malato citrato cálcio é armazenado
num local frio e seco para evitar o aumento do nível de de-
sidratação. O nível cálcio do produto é de 20.73% correspon-
dendo à forma octahidrato.

EXEMPLO II

20 Prepara-se um malato-citrato-cálcio 6:2:3 me-
taestável tal como no Exemplo I, com a excepção de que a ma-
téria é seca, gelada a uma temperatura de 25°C e um vácuo
0.01 milímetros de mercúrio.

C. Métodos Analíticos

1. Solubilidade

25 Determinar % Ca peso/peso na amostra CCM (Ma-
lato-Citrato-Cálcio) por análises
Calcular g CCM para obter 0.1 g Ca na amostra.
Adicionar 50 ml água à temperatura ambiente
(cerca de 20°C) à amostra e mexer 30 minutos.
30 A massa-amostra é então filtrada rapidamente
através de papel filtro #4 Whatman (3") com
funil Buchner até que se acabe toda a água vi-
sível, usa-se um vácuo ligeiro. O produto fil-
trado é diluído até 100 ml com 5% de solução
35 HCl em água.

al. 9
12 JUN. 1991

1 Dilui-se uma amostra de 200 μ l desta solução
até 50 ml com 1 ml de lantânio a 5% (como o
 xido lantânio) e 5% de HCl. O Ca   determina-
do por absorção at mica. Este é o cálcio sol -
5 vel.

O resíduo (no papel filtro)   dissolvido em
HCl 5% e diluido até 200 ml. O nível cálcio é determinado
por absorção at mica tal como acima. Este   Ca insolúvel.

10 A totalidade de Ca solúvel e insolúvel deve
ser igual a 100 mg. O cálcio solúvel percentual   f cilmen-
te calculado.

2. Conteúdo Ca de GOM

15 Dissolver 100 mg de GOM em HCl 5% e diluir a-
t  100 ml com HCl 5%. A 1 ml desta solução adiciona-se 1 ml
de lantânio 5% (tal como óxido lantânio) e a amostra dilui-
da até 100 ml com HCl 5%.

O nível Ca é medido por absorção at mica usan-
do o seguinte procedimento:

20 Equipamento - Espectrofot metro de Absorção At mica Perkin-
-Elmer, modelo 3030.

Solução Standard Stock

25 Cálcio, 500 mg/L. Adicionar 50 ml de água deionizada a
1.249 g de carbonato cálcio standard primário, CaCO_3 . Adi-
cionar gota a gota um volume mínimo de HCl 5% (aproximada-
mente 10 ml) para produzir uma solução completa de CaCO_3 .
Diluir até 1 litro com água deionizada.

Fontes de Luz

30 Quando se usa a linha cálcio 239.9 nm, recomenda-se o uso
de um multi-elemento (Ca-Mg) ou uma lâmpada de cátodo c n-
cavo com uma janela quartzo (Ca-Mg-Al).

Ajuste de Chama

35 A absorção de cálcio depende da razão combustível/ar e da
altura do feixe de luz acima do queimador. Embora se obtenha
uma sensibilidade máxima com uma chama reduzida (rica em
combustível), recomenda-se uma chama oxidizante (pobre em

al-9
12 JUN 1991

1 combustível) para uma melhor precisão.

Outras Chamas

Presume-se que a determinação de cálcio possa estar livre de interferências químicas ^{chama} na oxido-acetileno-nitroso. As interferências de ionização devem ser controladas pela adição de sal alcali (0.1% ou mais potássio como cloreto) às amostras e padrões. A sensibilidade cálcio é reduzida na presença de elementos que originam óxidos estáveis. Estes elementos incluem alumínio, berílio, fósforo, silício, titânio, vanádio e zircônio. Este efeito é reduzido pela adição de 0.1-1.0% de lantânio ou de estrôncio.

Condições-Padrão de Absorção Atômica para Ca

<u>Comprimento de onda</u>	<u>Fenda</u>	<u>Sensibilidade</u>	<u>Escala linear</u>
(nm)	(nm)	(mg/L)	(mg/L)
422.7	0.7	0.092	5.0
239.9	0.7	13.0	800.0

Chama recomendada: Acetileno-ar, oxidizante (pobre, azul). Sensibilidade com um perturbador de fluxo e uma chama N2O-C2H2 a 422.7 nm: 0.048 mg/L.

Condições-Padrão de Emissão de Chama para Ca

<u>Comprimento de onda</u>	<u>Fenda</u>	<u>Chama</u>
(nm)	(nm)	
422.7	0.2	Oxido-acetileno-nitrônico

O cálcio é determinado pela comparação da absorção com soluções padrão de cálcio.

3. Determinação de Ácidos Cítrico e Málico em Malato Citrato Cálcio (CCM)

Dissolve-se uma amostra CCM em HCl diluído e os ácidos orgânicos dissolvidos são determinados por exclusão iônica HPLC (cromatografia líquida de alta pressão).

Reagentes (99+ ou graus certificados)

Ácido cítrico, anídrico

d,l ácido málico

tetrahidrato dicitrato tricálcio

tribidrato malato cálcio

uig
12 JUN 1991

1 0.2N HCl

1N H₂SO₄

Água

HPLC

5 Bomba

Kratos Spectroflow 400

Injector

Águas Wisp 710B

Filtro in-line

Rainin 0.5 u

Coluna e pré-coluna Bio Rad HPX-87H, 300x7.8 mm

Detector

Kratos Spectroflow 783

10 Integrador

Hewlett Packard 3390A

Instruções

A. Preparação de Soluções Stock

Fase Móbil HPLC - Pipeta 1.5 mL de 1N H₂SO₄ num frasco volumétrico de 1 L. Diluir para volume com água grau HPLC e agitar para misturar. Filtrar através de um filtro 0.45 u e eliminar os gases sob vácuo.

B. Preparação Padrão

Pesar cuidadosamente 0.025 g de ácido cítrico e málico em separado num frasco volumétrico de 25 mL. Adicionar a fase móbil e agitar para dissolver os ácidos. Diluir para volume com fase móbil e agitar para completa mistura.

C. Preparação de Amostra

1. Pesar cuidadosamente 0.05 g de pó CCM ou colocar amostra líquida num frasco volumétrico de 10 mL. Dissolver em 0.2N HCl. Diluir para 10 mL com 0.2N HCl e agitar para completa mistura. Se a amostra não se dissolver completamente, adicionar HCl extra até que a dissolução esteja completa ou então repetir com uma amostra menor.

2. Transferir alguns milímetros para um autoamostrador vial para injeção.

D. Procedimento Cromatográfico

Fase móbil Isocrático, 0.0015N H₂SO₄

Taxa de fluxo 0.8 mL/min

Volume de injeção 25 µL

Detector

UV 210 nm, 0.1 unidades de absorção escala cheia

12 JUN 1981

Cálculos

Peso % ácido = $(As/Astd) \times 1000/SW$

sendo As = área máxima para ácido na amostra
Astd = área máxima para ácido no standard

As = concentração de ácido em standard em mg/mL por

exemplo, se, para ácido cítrico:

As = 3.26 E06

Astd = 1.72 E06

As = 1.02

SW = 51.4

então o peso % ácido é de

$(3.26 E06 / 1.72 E06) \times 1.02 \times 1000 / 51.4 = 37.6\%$

4. Nível hidrato

Uma vez que as amostras GCM se decompõem, quando aquecidas acima dos 100°C por longos períodos, é difícil determinar o nível de água através de secagem ou por processos de dessicção. O nível de água da amostra é determinado pela subtração total das concentrações de cálcio, ácido cítrico e ácido málico a partir de 100. Qualquer matéria restante é água.

A maior parte do dióxido carbono dissolvido a partir da preparação é perdida durante a secagem pelo que é insignificante. Todos os restantes aniões carbonato em "GCMs básicos" devem ser contados antes do cálculo do nível de água.

REIVINDICAÇÕES

13.- Processo para a formação de um complexo de malato, citrato e cálcio, meta-estável caracterizado por incluir:

a) a adição de uma fonte de cálcio seleccionada a partir do grupo que consiste em hidróxido de cálcio, carbonato de cálcio ou óxido de cálcio a um ácido cítrico e málico em água, em que, de preferência as razões molares do cálcio estão entre 2 e 10, do ácido cítrico estão entre 1 e 3 e do ácido málico entre 1 e 5;

al. 9
12 JUN 1991

1 b) a mistura desta solução até que os ácidos
citríco e málico sejam neutralizados pelo cálcio de prefe-
rência a uma temperatura entre 30°C e 80°C; e

5 c) a secagem da mistura de uma temperatura in-
ferior a 100°C.

2a.- Processo de acordo com a reivindicação 1,
caracterizado por o malato, citrato e cálcio seco ser moído
até um tamanho de partícula inferior a 1 milímetro.

10 3a.- Processo de acordo com a reivindicação 1
ou 2, caracterizado por a razão molar do cálcio estar entre
4 e 8 e o malato citrato cálcio ser neutro ou ácido.

15 4a.- Processo de acordo com a reivindicação
3, caracterizado por a secagem ser uma secagem por congela-
ção a uma temperatura inferior a 25°C a uma pressão entre
0.01 e 1 mm Hg.

20 5a.- Processo de acordo com a reivindicação
3, caracterizado por a mistura ser seca por pulverização em
uma temperatura inferior a 90°C e a uma pressão entre 600 e
900 milímetros de mercúrio.

25 6a.- Processo de acordo com a reivindicação
1, 2, 4 ou 5, caracterizado por a concentração do cálcio,
ácidos citríco e málico estar entre 20% e 75% na água da fa-
se (a), e por de preferência, o ácido citríco ser adiciona-
do simultaneamente com a fonte de cálcio ao ácido málico na
água.

30 7a.- Processo para a formação de um complexo
de malato, citrato e cálcio meta-estável da fórmula $3x+2y=$
 $=2z$ de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por $3x$,
 $2y$, e $2z$ serem números inteiros e em que x são os moles de
citrato y são os moles de malato e z são os moles de cálcio
e por $2z$ ser superior a 5; tendo o dito complexo uma solu-
bilidade de 75% ou uma percentagem em peso superior de cálcio
conforme o malato citrato de cálcio numa base de 100 mg.

35 8a.- Processo para a formação de um complexo
de malato citrato e cálcio meta-estável da fórmula $3x+2y>2z$,

1 de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por $x=1$, $y=2$
é $z=3,5$, em que de preferência z é superior a 4.
Declara que entrelinhou a palavra "chama"

Lisboa,

12 JUN 1991

Por THE PROCTER & GAMBLE COMPANY

o AGENTE OFICIAL

VASCO MARQUES LENTE

Agente Oficial

da Propriedade Industrial

Centro - Arco da Concelção, 3, 1.º - 1100 Lisboa