



19

OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 105 999**

51 Int. Cl.<sup>6</sup>: C12P 13/04

12

TRADUCCION DE REIVINDICACIONES DE SOLICITUD  
DE PATENTE EUROPEA

T1

86 Número de solicitud europea: **96119350.5**

86 Fecha de presentación de la solicitud: **03.12.96**

87 Número de publicación de la solicitud: **0 776 976**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **04.06.97**

30 Prioridad: **08.12.95 US 570000**

43 Fecha de la publicación de la mención BOPI:  
**01.11.97**

46 Fecha de publicación de la traducción de las re-  
ivindicaciones: **01.11.97**

71 Solicitante/s: **Italfarmaco Sud S.p.A.**  
**Via Vadisi, 5**  
**03010 Patrica (Frosinone), IT**

72 Inventor/es: **De Ferra, Lorenzo;**  
**Massardo, Pietro;**  
**Piccolo, Oreste y**  
**Servi, Stefano**

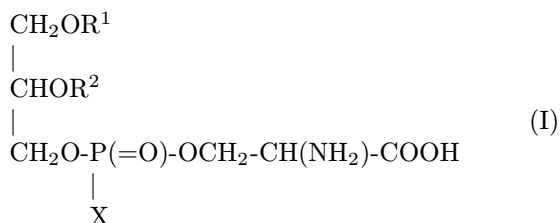
74 Agente: **Carpintero López, Francisco**

54 Título: **Procedimiento para la preparación industrial de fosfatidilserina.**

ES 2 105 999 T1

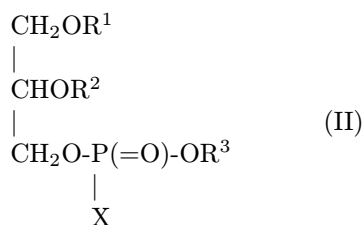
## REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (I)



en los que:

R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>, que son iguales o diferentes, son acilos C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub> opcionalmente mono o poliinsaturados; X = OH u OM, en los que M es un metal alcalino o alcalinotérreo, amonio o alquilamonio (sal interna incluida); dicho procedimiento hacer reaccionar fosfátidos de fórmula general (II)



en la que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y X tienen los significados anteriormente definidos y R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> o CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, con serina racémica o enantioméricamente pura, preferiblemente con L-serina, en un sistema bifásico agua/ disolvente orgánico, en presencia de fosfolipasa D en bruto procedente de caldos de fermentación centrifugados de cepas de microorganismos productores de PLD extracelular con una elevada actividad de transfosfatidilación.

2. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que el disolvente orgánico es tolueno.

3. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que los fosfátidos de fórmula general (II) son mezclas de fosfatidilcolina y/o fosfatidiletanolamina de origen natural, seleccionadas a partir de lecitinas de soja o huevo, con un contenido en fosfolípidos en un intervalo del 20% al 95%.

4. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que el pH de reacción está en el intervalo de 4 a 4,5.

5. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que la temperatura de reacción es de 25°C ± 5°C.

6. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que la fosfolipasa D en bruto se produce mediante la cepa de *Streptomyces* ATCC 55717.

7. Un procedimiento según la reivindicación 1, para la preparación de fosfatidil-(L)-serina en el que R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son cadenas de acilo de ácidos palmítico, esteárico, oleico, linoleico o linolénico en proporciones similares a las de la lecitina de soja.

8. Un procedimiento según la reivindicación 1 para la preparación de fosfatidil-(L)-serina en el que R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son cadenas de acilo de ácidos

palmítico, esteárico, palmitoleico, oleico, linoleico o araquidónico en proporciones similares a las de la lecitina de huevo.

9. Un procedimiento para la purificación de fosfatidilserinas en forma de sales alcalinas, alcalinotérreas, de amonio o de alquilamonio, mediante la extracción selectiva de mezclas de fosfolípidos que contienen fosfatidilserina en sistemas bifásicos de disolventes orgánicos.

10. Un procedimiento según la reivindicación 9, en el que la fosfatidilserina se purifica a partir de otros fosfolípidos, particularmente fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilamina y los correspondientes lisofosfolípidos mediante extracción selectiva de la correspondiente sal de calcio a partir de una mezcla heptano/ metanol.

11. Un procedimiento para la posterior purificación de fosfatidilserina obtenida según la reivindicación 10, en el que la fosfatidilserina se somete a cristalización en heptano/ acetona, en la forma de sal de calcio, y su subsiguiente conversión en cualquier otra sal, de acuerdo con técnicas convencionales.

12. Un procedimiento para la recuperación de L-serina, como sólido cristalino, a partir de disoluciones acuosas de una reacción de transfosfatidilación llevada a cabo según la reivindicación 1; y en dicho procedimiento, tras la separación de la fase orgánica citada, la fase acuosa se concentra parcialmente a vacío para precipitar la L-serina cristalina.

13. Un procedimiento para la recuperación de L-serina, en forma de disolución acuosa exenta de sales inorgánicas y de sales de colina, a partir de disoluciones acuosas de una reacción de transfosfatidilación llevada a cabo según la reivindicación 1; y en dicho procedimiento, tras la filtración y separación de la fase orgánica, la citada fase acuosa se somete a electrodiálisis a un valor de pH de 5,7 ± 0,5 o, alternativamente, a tratamiento con resinas intercambiadoras de iones.

14. La cepa de *Streptomyces* depositada en la American Type Culture Collection con el número 55717 el 13/10/1995.

---

**NOTA INFORMATIVA:** Conforme a la reserva del art. 167.2 del Convenio de Patentes Europeas (CPE) y a la Disposición Transitoria del RD 2424/1986, de 10 de octubre, relativo a la aplicación del Convenio de Patente Europea, las patentes europeas que designen a España y solicitadas antes del 7-10-1992, no producirán ningún efecto en España en la medida en que confieran protección a productos químicos y farmacéuticos como tales.

---

Esta información no prejuzga que la patente esté o no incluida en la mencionada reserva.

---