

254 181



254 181

MEMORIA DESCRIPTIVA
=====

Correspondiente a una Patente de Invención por veinte años, para todo el territorio español, colonias y protectorados, por: "PROCEDIMIENTO DE ESTABILIZACION DE SOLUCIONES ACUOSAS DE VITAMINA C", a favor de la Entidad española LABORATORIOS BONAPLATA, S.A., residente en Barcelona, calle Balmes nº 433.-

=====

5 La presente Patente de Invención se relaciona con un procedimiento para la estabilización de soluciones acuosas de vitamina C, a fin de hacerlas adaptables a preparaciones farmacéuticas envasadas en unidades que, una vez abiertas para ingerir la primera toma, su periodo de duración sea superior a tres días.

10 Las soluciones a que se refiere la presente invención son aquellas que contienen ácido ascórbico (vitamina C) o un ascorbato metálico como producto farmacológicamente activo, solo o asociado a otros fármacos y como excipiente o disolvente agua sola o mezclada con otros líquidos o disolventes.

Sabido es que las soluciones de vitamina C son

254 181



15 inestables debido al proceso de autooxidación a que se halla sometida la vitamina y son numerosas las sustancias que se han propuesto como estabilizantes; su utilización, no obstante, ha sido empírica.

20 Según la presente invención, las sustancias estabilizadas se utilizan asociadas entre dos o más de ellas a fin de que refuercen su poder conservador o estabilizante, a la vez prolonguen la estabilidad de la vitamina tanto si el frasco que contiene su disolución está abierto como cerrado.

25 El mecanismo de acción de estas sustancias se halla en el hecho de que la autooxidación de la vitamina C transcurre con el concurso de iones metálicos; las sustancias estabilizantes de las que es objeto la presente invención, pueden formar con los iones metálicos
30 unos compuestos denominados "complejos" en los cuales el átomo metálico no está ionizado y por ello carente de actividad en el mecanismo de la autooxidación.

Según la presente invención, se establecen los dos grupos siguientes de sustancias conservadoras, entendiéndose por tales, todas aquellas sustancias capaces de
35 ceder pares de electrones:

GRUPO 1º.- Pertenecen a él aquellas sustancias que, pudiendo ceder pares de electrones, son capaces de ionizarse al ser disueltas en agua u otros disolventes.
40 A título ilustrativo pero no limitativo citaremos como pertenecientes a este grupo; ácido cítrico, sulfito sódico, ácido etilendiamintetracetato sódico, ácido etilendiamintetracético, etc. etc..

GRUPO 2º.- Pertenecen a él aquellas sustancias
45 que, pudiendo ceder pares de electrones, no se ionizan



254 181

50 al ser disueltas en agua u otros disolventes. Igualmente a título ilustrativo pero no limitativo, citaremos como pertenecientes a este grupo: glucosa, glicerina, propilenglicol, etc. etc..

55 La utilización de las sustancias estabilizantes, de acuerdo con la presente invención, se efectúa eligiendo dos o más sustancias pertenecientes, precisamente, a distinto grupo. Es decir, si solamente se utilizan dos sustancias estabilizantes, deben pertenecer forzosamente una a cada grupo y si se utiliza un número mayor de ellas se elegirá por lo menos una perteneciente a distinto grupo de las demás.

60 Las sustancias estabilizantes se añaden al líquido excipiente de la preparación farmacéutica durante el proceso de elaboración y a título ilustrativo, pero no limitativo, se exponen a continuación unos ejemplos:

65 EJEMPLO I.- En un balón de 12 litros se calientan sobre tela metálica 3.850 c.c. de agua destilada. Cuando ésta ha alcanzado unos 70° se añaden 8.000 g. de azúcar mientras se agita la mezcla para facilitar la disolución. A continuación se añaden al balón 30 g. de etilendiamintetracetato sódico (Grupo I) y 60 c.c. de glicerina (Grupo 2). Cuando todos los sólidos se han disuelto se filtra el líquido al vacío y luego, manteniendo una atmósfera inerte, se añaden 840 g. de vitamina C y luego una solución de 190 g. de hidróxido en 200 c.c. de agua. Se agita mecánicamente hasta conseguir la completa disolución de la vitamina y finalmente se envasa en frascos de 60 c.c., introduciendo antes cerrarlos atmósfera inerte (nitrógeno).

70

75

254 184



80 EJEMPLO II.- En un balón de 12 litros se colocan
 4.000 c.c. de agua destilada; se disuelven en ella 5 g.
 de bisulfito sódico (grupo 1), 2 g. de ácido etilendia-
 mintetracético (grupo 1), 100 g. de glucosa (grupo 2)
 y 25 g. de fructosa (grupo 2). A la solución así obteni-
 da se añaden 500 g. de vitamina C y 100 g. de vitamina
 B. Se agita hasta disolución completa y se completa el
 volumen total de la solución hasta 5.000 c.c. con agua
 85 destilada. Se envasa en frascos de 60 c.c., se llenan con
 nitrógeno y se tapan para destinarlos ya a almacenamien-
 to.

90 Descrito suficientemente el objeto de la invención,
 se hace constar que cualquier modificación que no altere
 la esencialidad de la misma, será considerada como pro-
 pia de la presente patente.

N O T A

Se declaran de novedad y propia invención las si-
 guientes:

95 R E I V I N D I C A C I O N E S
 = = = = =

100 1ª.- Procedimiento de estabilización de solucio-
 nes acuosas de vitamina C, caracterizado esencialmente
 porque se procede a la preparación de una sustancia es-
 tabilizante , que se añade al líquido excipiente de es-
 ta preparación y cuya preparación se realiza en un balón
 conveniente, calentándose sobre tela metálica la cantidad
 conveniente de agua destilada y cuando ésta ha alcanzado
 una temperatura adecuada, se añade la proporción calcula-
 da de azúcar, mientras se agita la mezcla para facilitar
 105 su disolución, agregándose a continuación al balón refe-
 rido la c.s. de etilendiamintetracetato sódico del grupo
 1º y glicerina del grupo 2º y cuando los sólidos han sido

254 181



110

disueltos, se filtra el líquido al vacío y luego manteniendo una atmósfera inerte, se agregan vitaminas C y posteriormente una solución de hidróxido sódico en agua, agitándose mecánicamente hasta conseguirse la completa disolución de la vitamina, y los agentes estabilizantes , de dos grupos diferentes, uno de ellos cuando menos es de naturaleza ionica y otro de ellos no ionica.

110

2ª.- Procedimiento de estabilización de soluciones acuosas de vitamina C, según la anterior reivindicación, caracterizado esencialmente porque en el balón referido, se coloca la cantidad conveniente de agua destilada, disolviéndose en ella bisulfito sódico, grupo 1º, glucosa, grupo 2º y fructosa del mismo grupo y a esta solución se añade la vitamina C y B, agitándose hasta la completa disolución y se completa el volumen total de la disolución con agua destilada, llenándose los envases con nitrógeno y se tapan para destinarlos a almacenamiento y empleo.

115

120

3ª.- PROCEDIMIENTO DE ESTABILIZACION DE SOLUCIONES ACUOSAS DE VITAMINA C.

Todo ello tal y como se describe en el cuerpo de esta memoria, y se reivindica en su nota.

125

Madrid, 14 de Diciembre de 1.959.-