

12 JUN 1950



257336

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

e n

E S P A Ñ A

por VEINTE años

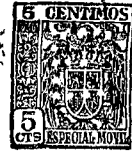
a nombre de N.V. PHILIPS'GLOELAMPENFABRIEKEN, entidad holandesa, establecida en Emmasingel 29, Eindhoven, Holanda, por:

"METODO PARA LA PRODUCCION DE UNA PREPARACION SECA PULVERULENTA"

=====

Ya se han propuesto varios métodos para producir preparaciones secas, pulverulentas, que contienen una substancia biológicamente valiosa que, por sí, se descompone fácilmente al aire pero en las preparaciones está protegida contra la oxidación aérea y lo similar, de modo que las preparaciones permanecen estables durante muchos meses aún bajo condiciones adversas. Estas técnicas fueron usadas, entre otras, en la producción de preparaciones estabilizadas que contienen las vitaminas A, E y/o D, solubles en grasas. Sin embargo, estos métodos también fueron usados exitosamente para aumentar la estabilidad de perfumes o de antibióticos.

257338



De acuerdo con uno de los métodos conocidos, la substancia biológicamente valiosa, sea como tal o disuelta en aceite y, si fuera requerido, con adición de anti-oxidantes o substancias sinérgicas, es disuelta o suspendida en una solución acuosa de un coloide formador de película y un carbohidrato, y esta solución es
5 luego pulverizada y secada.

Como coloide formador de película, se ha usado por ejemplo, una pectina, pero pueden usarse también una albúmina adecuada, en particular gelatina o caseína. Como carbohidrato, se ha usado la
10 sacarosa, lactosa, manosa, sorbitol y glucosa, o jarabes de estos compuestos o mezclas de los mismos.

Se ha prestado mucha atención a la composición de la emulsión que contiene una vitamina A y/o D acuosa y a la manera en que la emulsión acuosa debe ser convertida en una condición finemente dividida y seca.
15

Uno de los problemas que se presentan durante la estabilización de esta substancia sensible a la oxidación es la elección de una composición adecuada de la capa que rodea la substancia sensible a la oxidación. Esta capa puede consistir en una mezcla íntima de un material ceroso, normalmente sólido con un punto de fusión de por lo menos aprox. 45°C, un material que contiene una vitamina soluble en grasa, una harina vegetal y un antioxidante comestible, mezcla que es convertida en pequeñas partículas esféricas sólidas. A esta mezcla puede agregarse además un material comestible que actúa sobre la superficie.
20
25

La substancia sensible a la oxidación también puede ser incorporada en una envoltura de otro material. Con respecto a las vitaminas A y/o D se ha propuesto dispersarlas en un líquido acuoso caliente que contiene albúmina, por ejemplo gelatina, albúmina o mezclas de las mismas, o pectina, o goma arábiga en carácter de
30

257336



coloide formador de película y además carbohidratos, por ejemplo glucosa, lactosa, sacarosa, o mezclas de las mismas, siendo solidificada la emulsión obtenida, si fuera deseable después de agregarle sustancias sinérgicas o antioxidantes y, antes o después de la solidificación, dispersada en la forma de pequeñas partículas.

Un problema aún mayor que el de la composición de las partículas es la cuestión con que método de reducción puede obtenerse una preparación seca y pulverulenta que, no obstante, es estable al aire, Si bien estos problemas han sido resueltos técnicamente de una manera razonablemente satisfactoria, los métodos usados hasta el presente o son complicados o costosos o la calidad del producto no era satisfactoria. Una emulsión que contiene gelatina o pectina y carbohidratos, aparte de vitaminas, puede ser pulverizada en un gas caliente. Si bien este procedimiento es comparativamente simple, en la práctica resulta necesaria una torre de secado costosa. Además este método presenta la limitación en que son producidas partículas porosas llenas de gas que no son esféricas al ser examinadas bajo microscopio.

Como alternativa, una emulsión acuosa de uno de los tipos mencionados previamente y que contiene vitaminas, puede ser dispersada en un aceite no soluble en agua, siendo eliminado el aceite por lavado después de la solidificación de la fase heterogénea. La así llamada técnica de emulsión doble provee partículas satisfactoriamente esféricas pero, sin embargo, este método es costoso y comparativamente complicado debido al hecho de que las partículas deben ser lavadas con solventes adecuados para eliminar el aceite y luego deben ser secadas. Además, los solventes deben ser regenerados continuamente y esto afecta adversamente la economía del procedimiento.

También se ha propuesto atomizar una emulsión en una nube de

257336



un polvo que contiene almidón y puede ser movida en la forma de una capa sobre un transportador a cinta.

En este procedimiento, el polvo colector absorbe parte del agua presente en las partículas dispersadas, pero, sin embargo, la cantidad absorbida no es tal como para permitir la omisión de un secado adicional por calentamiento.

Además este método está sujeto a la limitación que el polvo colector no puede ser separado completamente de las partículas solidificadas de la emulsión pulverizada, de modo que estas siempre contienen por lo menos de 15 a 20% del almidón en polvo sin que este último contribuya a la estabilidad de la preparación.

Otra limitación del referido método consiste en que el polvo colector se torna inutilizable con el transcurso del tiempo debido a su acción extractora de humedad y por lo tanto debe ser regenerado.

De acuerdo con el método de la presente invención, las dificultades mencionadas previamente pueden evitarse y puede producirse una preparación seca, pulverulenta, que es estable al aire y que contiene una substancia biológicamente valiosa mediante la atomización de una emulsión acuosa de la substancia en aire a temperatura ambiente en lugar de hacerlo en aire calentado.

Además, en el método de acuerdo a la presente invención, se usa un líquido acuoso con una viscosidad elevada. Como resultado, las partículas que caen sufren una solificación apreciable en un tiempo corto y ya después de algunos pocos segundos resisten satisfactoriamente la deformación, por ejemplo al chocar contra una base sólida. La elección de una viscosidad elevada elimina la necesidad de recoger las gotas del líquido acuoso atomizado en un medio recolector especial, por ejemplo un aceite que no es miscible con el líquido acuoso o en una nube (o capa) de almidón pul-

verulento. De acuerdo con el método de la presente invención, las gotitas que se solidifican pueden ser recogidas sobre una base sólida. Sin embargo, debe impedirse que las partículas caigan unas sobre las otras y se peguen entre sí, pero esto puede evitarse desplazando el orificio atomizador y la superficie sólida colectora una con respecto a la otra.

Dado que, de acuerdo con la presente invención, la emulsión acuosa es atomizada al aire a temperatura ambiente, el método no necesita la torre de secado costosa. A pesar de esto las partículas pulverizadas no deben pasar a través de un medio colector. Eliminando las etapas que tornan complicada y costosa la técnica convencional, el método de acuerdo con la presente invención resulta técnicamente simple y además puede llevarse a cabo en forma continua.

La posibilidad de mejorar aún más la técnica de producción de preparaciones secas, estables y pulverulentas de sustancias biológicamente valiosas se basa, entre otras, sobre la mejora del conocimiento que fué obtenido durante la investigación que ha conducido al invento, de la influencia de la composición de la emulsión que debe ser atomizada sobre la razón de solidificación de las partículas pulverizadas y del conocimiento del grado de adherencia de las partículas solidificadas al material colector de distintas naturalezas. Además, las pruebas que han conducido al invento han demostrado que las condiciones bajo las cuales se lleva a cabo la atomización afectan el resultado final.

Los distintos factores que determinan el presente invento pueden describirse detalladamente tal como sigue a continuación.

De acuerdo con la presente invención, un líquido acuoso es atomizado que contiene una substancia biológicamente valiosa y fácilmente oxidable y una mezcla de substancias adecuadas para -

257336



proteger la substancia oxidable contra el ataque del aire, condiciones atmosféricas, minerales y lo similar.

En la presente memoria descriptiva, el término "substancias biológicamente valiosas, fácilmente oxidables" se usa para designar un grupo de compuestos de naturaleza distintas. Como ejemplo puede mencionarse vitaminas, antibióticos, perfumes y albúminas. De las vitaminas se pueden mencionar especialmente las vitaminas A, D₂, D₃ y E. Antibióticos significantes son especialmente los derivados de penicilina y tetraciclina, por ejemplo aureomicina o bacitracina.

Las substancias biológicamente valiosas pueden ser disueltas en el líquido acuoso. Sin embargo, si las substancias no son solubles en agua pero pueden disolverse en grasas y/o aceites, el líquido acuoso también puede contener la substancia a proteger en la forma de una solución aceitosa finamente dividida. Esta realización se prefiere, por ejemplo para la protección de vitaminas solubles en grasa A, D y E, de modo que estas vitaminas se producen preferentemente en la forma de emulsiones de aceite en agua. El aceite puede contener las vitaminas A y/o D parcialmente en la condición (micro) cristalina.

Al líquido acuoso puede agregarse por lo menos un antioxidante, substancia sinérgica o formador complejo, por ejemplo hidroxifenoles butilados, tales como butil fenol 4-metil-2,6-diterciario, butil-4-hidroxi-anisol 2- o 3-terciario y/o mezclas de los mismos, ácido nor-dihidroguariaretico, alquil galatos, tales como los butil, propil u octil esterres de ácido gálico, ácido tetra-acético de etilene diamina o las sales alcalinas, por ejemplo las sales de sodio de los mismos, y además hidroquinona, tamina C, ácido cítrico, ácido fosfórico, lecitina y lo similar. De cualquier modo, la fase acuosa debe contener por lo menos una substan-

257336

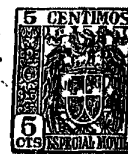


cia que es adaptada para encerrar las substancias biológicamente valiosas después de la solidificación de las gotitas producidas por la atomización. Como substancias formadoras de películas adecuadas pueden citarse la gelatina y/p pectina, mientras que
5 los carbohidratos tales como la glucosa, sacarosa y/o lactosa son altamente adecuadas para ser usadas en combinación con, preferentemente, la gelatina para rellenar la estructura hueca de la gelatina solidificada seca.

Se ha encontrado que, con el fin de obtener el resultado
10 de acuerdo con la presente invención, el líquido acuoso a atomizar debe tener una viscosidad que a una temperatura de 70° C está comprendida entre 500 y 1300 centipoise, mientras que los mejores resultados se obtienen con un líquido acuoso que, a 70° C, tiene una viscosidad de 550 a 850 centipoise.

15 Estas exigencias son satisfechas cuando el líquido acuoso comprende de 65 a 45% de agua mientras que el resto (es decir, los constituyentes sólidos que incluyen cualquier substancias aceitosas) comprende de 10 a 65% de un coloide formador de película (gelatina o pectina), de 8 a 55% de por lo menos un carbohidrato
20 (glucosa, lactosa, sacarosa) y de 20 a 40% de una substancia biológicamente valiosa de una solución o dispersión de la misma en un líquido no miscible en agua, por ejemplo aceite. En particular se logran resultados satisfactorios si el líquido acuoso contiene de 55 a 45% de agua mientras que el resto contiene de 35 a 65% de ge-
25 latina, de 8 a 35% de carbohidrato y de 20 a 40% de una substancia oxidable o una solución o dispersión de la misma en aceite. La glucosa puede ser reemplazada (total o parcialmente) por dextrina, y esto es ventajoso con miras de obtener partículas que, después de la atomización son capaces de resistir una presión elevada sin
30 deformarse.

257336



Además se ha encontrado que los productos que presentan un contenido de gelatina tan elevado tienen una facilidad de pulverización particularmente satisfactoria pero que la estabilidad de la substancia biológica puede mejorarse aún reduciendo el contenido de gelatina a un valor comprendido entre 35 a 45% y fijando el contenido de carbohidrato a un valor comprendido entre 25 a 35%. Las preparaciones obtenidas de esta manera presentan una estabilidad excelente.

Para la atomización es ventajoso que el líquido acuoso tenga la temperatura más elevada posible, por ejemplo entre 55 y 80° C. Sin embargo, existen límites naturales que son establecidos por la estabilidad de la substancia biológicamente valiosa y de la emulsión, si es esta forma del líquido acuoso que debe ser atomizado.

Es muy ventajoso para el líquido acuoso que, mientras es impulsado hacia el orificio del atomizador, el mismo es sometido a un calentamiento adicional en la última porción de los caños de alimentación. Esto permite elevar la temperatura del líquido acuoso atomizado a un valor comprendido entre 85 a 90° C sin afectar la substancia oxidable. La ventaja de este método consiste en que puede usarse una emulsión de una viscosidad muy elevada de, por ejemplo, 1000 a 1200 centipoise a una temperatura de 70° C, de modo que es disminuído el tiempo de solidificación y el secado adicional requiere muy poco tiempo.

Existen varios sistemas adecuados para la atomización de un líquido, si bien la realización afecta el resultado. En principio, el líquido acuoso puede ser pulverizado sobre un disco giratorio de modo que el mismo es subdividido en una niebla muy fina.

Como regla, la capacidad de atomizadores de este tipo es grande, pero ellos presentan la limitación debido al hecho de que

257336



se forma un cono pulverizador con un ángulo de ápice grande y esto haría necesario el uso de un transportador a cinta de gran ancho, económicamente desventajoso.

Por lo tanto, al llevar a cabo el método de acuerdo con la presente invención, se prefiere una técnica según la cual la emulsión que debe ser atomizada es presionada a través de un orificio angosto. Los dispositivos adecuados para este fin son los así llamados "eyectores a presión", "eyectores de remolino", o "los eyectores de dos fluidos". Dado que los atomizadores de los dos primeros tipos pueden imprimir a las gotitas de emulsión una velocidad elevada, lo que no es deseable dado que las gotitas pueden chocar contra la cinta colectora con una fuerza demasiado grande, en el método de acuerdo con la presente invención se prefiere un atomizador del último tipo dado que el mismo no presenta la limitación mencionada.

Otra ventaja de este atomizador consiste en que el mismo permite variaciones mayores de la razón de atomización de la emulsión, y esto no es el caso con los referidos discos giratorios, dado que existen límites críticos para el número de revoluciones y la viscosidad de la emulsión.

Cuando se utilizan los referidos atomizadores de dos fases, una cantidad comparativamente grande de aire pasa a través del atomizador durante la atomización del líquido. Debido a las corrientes de turbulencia así producidas, el líquido acuoso es arrastrado y subdividido en gotitas muy pequeñas, Un atomizador adecuado puede tener un diámetro en el orificio de 1 a 5 mm y permite obtener gotitas con un tamaño que varía entre 100 a 600 micrones en la condición no secada.

En este orificio la razón de pulverización del líquido acuoso puede ser de 0,1 a 1 litro por minuto, siendo la sobrepresión

257336



ejercida sobre el líquido de 0,2 a 1 atm.

La cantidad de aire que, juntamente con la emulsion, pasa a través del orificio, depende más o menos del atomizador usado pero, sin embargo, como regla una cantidad de 100 a 200 litros de aire por minuto bajo una sobrepresión de 2 a 3,5 atmósferas producirá el resultado deseado.

Cuando el líquido acuoso es atomizado de la manera descrita precedentemente, son producidas partículas que poseen una forma esférica muy satisfactoria y que, debido a la proporción elevada de substancia seca y la gran facilidad de gelatinización, empiezan a solidificarse en un tiempo muy corto. Con el fin de dar a las partículas pulverizadas el tiempo suficiente para la solidificación, es esencial que la atomización no se elleva a cabo demasiado cerca del transportador a cinta. Si el eyector del atomizador está dirigido hacia abajo, la altura mínima debería ser 1,80 metros. El eyector del atomizador como alternativa puede estar dirigido hacia arriba. En este caso, la disposición preferentemente es tal que el camino a lo largo del cual caen las partículas es por lo menos 1,80 metros. En la mayoría de los casos una trayectoria de 4 metros es ampliamente satisfactoria, y con una trayectoria de 2,20 metros ya se obtienen resultados muy satisfactorios.

Después de la atomización, las partículas son recogidas sobre una capa sólida móvil a la cual las partículas solidificadas se adhieren muy poco o nada. No es necesario que esta capa tenga una forma predeterminada. La misma puede afectar la forma de un transportador a cinta normal o de un disco o superficie cónica que gira alrededor de su eje. En todos estos casos, preferentemente el atomizador es diseñado de modo tal que el eje del cono pulverizador es perpendicular al plano del transportador a cinta

257336



o coincide con el eje del disco o de la superficie cónica.

La velocidad del transportador de cinta o el periodo de revolución del disco o de la superficie cónica preferentemente es ajustada de modo tal que las partículas no caen una sobre la otra. El tamaño de las partículas obviamente depende de la razón de pulverización, el ángulo de apertura del cono pulverizador y del ancho de la cinta o del diámetro del disco. Con las condiciones citadas precedentemente de una razón de pulverización de 0,2 a 1 litro de dispersión acuosa por minuto y una trayectoria de caída para las partículas de 1,8 a 4 metros, los mejores resultados fueron obtenidos con una velocidad de cinta de 0,1 a 1 metro por segundo.

Si el líquido es pulverizado sobre un transportador de cinta, las partículas solidificadas pueden ser fácilmente retiradas por medio de cepillos. Esto también es el caso cuando se utiliza un disco giratorio como la capa móvil, sin embargo en este caso la etapa de atomización preferentemente es interrumpida periódicamente para poder retirar las partículas. Esto no es necesario cuando la capa móvil afecta la forma de una superficie cónica que gira alrededor de su ápice. En este caso, las partículas caen por su propio peso y son recogidas en la porción de ápice de la superficie cónica. Abriendo este ápice, las partículas pueden ser retiradas aún continuamente.

Para lograr una realización satisfactoria del presente invento, la elección del material de la superficie de la capa móvil es de vital importancia. Este material debe repeler y no absorber el agua para impedir que las partículas se adhieran a la superficie. Si la forma esférica de las partículas pulverizadas no debe cumplir exigencias muy estrictas, resultan muy adecuadas las superficies duras, por ejemplo vidrio, metal o superficies cerámicas.

257336



cas. Una superficie metálica adecuada es, por ejemplo, una su-
perficie de acero inoxidable o de cobre que puede estar niquela-
do, cromada o galvanizada, Preferentemente, la superficie de es-
tos materiales duros no es lisa sino áspera. Esto disminuye el
5 área de contacto de la capa con cada partícula y facilita el re-
tiro de las partículas de la capa. Si se elige una superficie me-
tálica, puede usarse también una malla metálica, por ejemplo una
malla de cobre o una malla hecha de acero inoxidable. Obviamente,
el ancho de las mallas debe ser menor que el diámetro medio de las
10 partículas pulverizadas. Un ancho de malla de 10 a 80 micrones,
preferentemente de 45 a 50 micrones provee resultados muy satis-
factorios. El uso de una malla metálica como capa colectora ofre-
ce la ventaja adicional de que tales superficies con los anchos de
malla mencionadas previamente son elásticas de modo que las partí-
15 culas no sufren grandes deformaciones cuando chocan contra la ca-
pa. Un transportador de cinta hecho de una malla metálica, que ge-
neralmente es comparativamente dúctil y ofrece poca resistencia
a la deformación, naturalmente cederá con el tiempo. En este caso,
preferentemente la cinta es provista de una capa de refuerzo para
20 contrarrestar la deformación.

Debería notarse que cuando se usan capas de vidrio, cerámi-
ca o de metal, sea en forma de mallas o como superficie continua,
debe prestarse atención a las propiedades repelentes de agua. En
la mayoría de los casos, la superficie debe ser tratada con una
25 sustancia repelente de agua que no es mojada fácilmente. Además
es importante que esta sustancia también pueda actuar como lu-
bricante. Sustancias adecuadas son, por ejemplo, talco, aceites
vegetales o animales sólidos hidrogenados, sales metálicas de áci-
dos carbónicos alifáticos de peso molecular superior, por ejemplo
30 estearato o palmitato de calcio, magnesio, sodio o aluminio, y

también silicatos, por ejemplo silicato de Na, Ca o Mg. Más en particular, se obtienen resultados satisfactorios con estearato o palmitato de calcio o de magnesio o mezclas de los mismos, dado que como consecuencia de la actividad superficial del estearato, las gotitas de emulsión adquieren una configuración esférica casi perfecta sobre la cinta. Estos lubricantes repelentes de agua y no fácilmente mojables son aplicados a la capa colectora como una capa con un espesor de 0,1 a 1 mm. Esto puede lograrse aplicando a la capa un lubricante finamente pulverizado o pulverizando una suspensión del polvo en un agente dispersador volátil, por ejemplo alcohol etílico. Como alternativa, el lubricante en polvo puede ser restregado en la capa.

Si la forma esférica de las partículas pulverizadas debe satisfacer exigencias muy severas una vez recolectadas las mismas, es preferible el uso de una capa colectora que comprende un tejido de fibras naturales o sintéticas en lugar de una capa colectora hecha de un material duro.

Los tejidos gruesos son los más adecuados, por ejemplo, los así llamados tejidos gruesos de hilo, algodón, lino y además terciopelo y corduroy. El área de contacto propiamente dicho entre las partículas y las capas de este tipo es muy pequeña, dado que las partículas permanecen acostadas sobre o entre los pelitos finos del tejido propiamente dicho, de modo que las partículas pulverizadas no se adhieren mucho a este material.

En general se ha encontrado que la facilidad de uso de estos tejidos es satisfactoria si ellos tienen entre 10.000 a 250.000 pelos verticales por cm^2 (cuando las partículas pulverizadas son del orden de magnitud de 100 a 600 micrones).

Tal como se ha mencionado previamente, la superficie debe ser repelente de agua y poco o nada mojabable, y esto es válido tam-

257336



bien cuando se usa un tejido como base. El tejido puede presentar estas propiedades debido a la naturaleza del hilo, pero sin embargo, si esto no fuerasí, el tejido puede ser sometido a un tratamiento adecuado, por ejemplo con lecitina o siliconas.

5 Con los tejidos de fibras sintéticas tal tratamiento generalmente no es necesario y por esta razón los tejidos de este material son altamente adecuados para llevar a cabo el método de acuerdo con la presente invención. Tejidos adecuados son, por ejemplo, los tejidos de material sintético conocidos bajo los nombres comerciales "Nylon Lidra Sub", "Nylon", "Siran", "Duracal", "Orlon", 10 "Duralwac", "Dysel", "Terylene".

Debería notarse que los tejidos son particularmente adecuados en las realizaciones del invento en que las partículas pulverizadas son recogidas sobre un transportador de cinta.

15 Una vez que las partículas han sido retiradas de la base móvil, por ejemplo por medio de una instalación raspadora o cepilladora simple, es deseable que las partículas sean secadas. Esto puede lograrse de la manera normal en un tambor secador manteniendo las partículas a una temperatura comprendida entre 50°C a 75°C, 20 por ejemplo 65° C, durante algunas horas, por ejemplo de 2 a 5 horas. Las partículas obtenidas son duras pero no quebradizas y altamente adecuadas para la conversión en tabletas.

EJEMPLO 1

25 10 partes de glucosa y 60 partes de gelatina fueron disueltas en 122,2 partes de agua. Una solución(23,3 partes) de palmitato de vitamina A en aceite (1,5 S.U./g), que contenía 6,7 partes de butilfenol 4-metil-2,6-diterciario como antioxidante y fué calentada a 70° C, fué agregada a la solución mencionada en primer 30 término. La mezcla fué homogeneizada y luego calentada a una tem-

257336



peratura de 70°C. A esta temperatura de la emulsión la viscosidad era 600 centipoise.

El líquido fué atomizado por medio del así llamado atomizador de 2 fases después de un tratamiento precalentador corto mediante el cual el líquido fué calentado a 90°C. El orificio del eyector tenía un diámetro de 5 mm. La cantidad de líquido pulverizado por minuto era de 500 a 600 mililitros. La altura de caída era 2,20 metros.

Las gotitas pulverizadas fueron recogidas sobre y retiradas por medio de un transportador de cinta hecho de lona que ha sido tratada con estearato de calcio para tornar la superficie repelente al agua. La velocidad de la cinta era 50 cm. por segundo.

Las partículas solidificadas fueron recogidas y luego secadas a una temperatura de 40° C en un tambor secador giratorio durante aproximadamente 4 horas. La preparación obtenida contenía 350 S.E. de vitamina A por kilo. Las partículas eran casi perfectamente esféricas y tenían diámetros entre 100 y 600 micrones.

EJEMPLO II

De la manera descrita en el Ejemplo I, fué preparada una emulsión acuosa de 60 partes de gelatina, 12,2 partes de jarabe de glucosa, 23,3 partes de una solución de palmitato de vitamina A en aceite (concentración 1,5 S.U./g), 6,7 partes de ionol y 120 partes de agua. La emulsión tenía una viscosidad de 650 centipoise a 70°C.

La emulsión fué atomizada bajo las condiciones descritas en el ejemplo I sobre un transportador de cinta hecho de goma con alma de tejido, tratado con estearato de magnesio. Fueron obtenidas partículas esféricas con diámetros que variaban entre 100 y 600 micrones, que luego fueron secadas a 65°C durante 4 horas.

257336



EJEMPLO III.

De la manera descrita en el Ejemplo I, fué presentada una emulsión hecha de 40 partes de gelatina, 50 partes de glucosa, 23,3 partes de una solución de palmitato de vitamina A en aceite (concentración 1,5 S.U./g) 6,7 partes butilfenol 4-metil-2.6-di-terciario y 92,3 partes de agua. A 70°C la emulsión tenía una viscosidad de 750 centipoise.

Similarmente de la manera descrita en el Ejemplo I, esta emulsión fué pulverizada después de un precalentamiento a una temperatura de 80°C a 85°C. Las partículas pulverizadas fueron recogidas sobre un transportador de cinta hecho de una malla de cobre con un diámetro de malla de 45 micrones, en el cual fué introducido estearato de aluminio. Fueron producidas partículas de una configuración esférica substancialmente perfecta con un diámetro de 200 a 700 micrones a una temperatura de 50°C durante 7 horas.

EJEMPLO IV.

De la manera descrita en el Ejemplo I, fué preparada una emulsión de 40 partes de gelatina, 36,2 partes de un jarabe de glucosa, 21,8 partes de acetato de vitamina A disuelta en aceite (2,5 S.E./g), 8,2 partes de anisol hidroxibutilo y 86,1 partes de agua. A 70°C la viscosidad era 500 centipoise. Después de un precalentamiento a una temperatura de 85°C, la emulsión fué atomizada por medio de un atomizador de 2 fases con un orificio de 5 mm sobre una transportadora de cinta hecha de un tejido de fibras sintéticas de un material conocido bajo el nombre comercial de "NYLON LIDRA SUB". El material tenía una superficie de áspera en la cual se introdujo una mezcla de estearato de calcio y magnesio. La trayectoria media de las partículas era 2,2 m. La velocidad de la cinta transportadora era 40 cm por segundo. Las parti-

257336



culas fueron secadas a 45°C durante 5 horas.

EJEMPLO V.

5 Fué preparada una emulsión de 60 partes de gelatina, 10 partes de glucosa, 25 partes de aceite de soya en la vitamina D₃ era disuelta hasta una concentración de 4 S.U./g, 4 partes de ácido nordihidro-guaiaretico, 1 parte de tocoferol, pequeñas cantidades de ácido cítrico y lecitina, y finalmente 22,2 partes de agua. A 70°C, la emulsión tenía una viscosidad de 700 centipoise. La misma fué atomizada a una velocidad de 0,5 litros por minuto a una temperatura de 85°C por medio de un atomizador de 2 fases con un diámetro de 5 mm. La trayectoria media de las partículas era 3 metros. Las gotitas solidificadas fueron recogidas sobre un transportador de cinta hecho de un tejido que consistía de un material rugoso conocido bajo el nombre comercial "DURAGAL", La cinta transportadora tenía una velocidad de 75 cm por segundo. Una vez recogidas las partículas, ellas fueron secadas a una temperatura de 45°C durante 5 horas.

15 Esta solicitud que corresponde a la presentada en Holanda el 15 de Abril de 1959, bajo el número 238.195, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

25 - N O T A -

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

30 1º.- Método para la producción de una preparación seca pulverulenta que es estable al aire y cuyas partículas individuales

257336



5 contienen una substancia biológicamente valiosa, por lo menos un
antioxidante, sustancias sinérgicas, y además un coloide forma-
dor de película y un carbohidrato, caracterizado por el hecho de
que las substancias que componen las partículas son disueltas o
dispersadas en agua para obtener un líquido que a 70°C tiene una
10 viscosidad entre 500 y 1300 centipoise, líquido que luego es ato-
mizado, siendo recogidas las partículas solidificadas así produ-
cidas sobre una capa de base sólida que se desplaza relativamen-
te al orificio del eyector y a la cual las partículas solidifica-
das se adhieren poco o nada, después de lo cual las partículas son
15 retiradas de la base y secadas.

2º.- Método de acuerdo con la reivindicación 1, caracteri-
zado por el hecho de que la dispersión o solución acuosa contie-
ne gelatina o pectina como coloide formador de película, y glu-
15 cosa, sacarosa o lactosa como el carbohidrato.

3º.- Método de acuerdo con la reivindicación 2, caracteri-
zado por el hecho de que la emulsión o solución acuosa contiene
de 65 a 45% de agua y comprende además de 10 a 65% de gelatina,
de 8 a 55% de carbohidrato y de 20 a 40% de una solución misci-
20 ble en agua del compuesto biológicamente valioso que se oxida fá-
cilmente al aire.

4º.- Método de acuerdo con la reivindicación 3, caracteri-
zado por el hecho de que el líquido acuoso consiste de una emul-
sión de aceite en agua, siendo la fase aceitosa heterogénea una
25 solución de por lo menos una de las vitaminas A, D o E en aceite
a la cual pueden agregarse antioxidantes y/o sustancias sinérgi-
cas, mientras que la fase homogénea contiene gelatina y carbohi-
drato y, si fuera deseable, antioxidantes y sustancias sinérgi-
cas.

30 5º.- Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicacio-

257336



nes 1 a 4, caracterizado por el hecho de que la temperatura de la dispersión acuosa durante la atomización se encuentra entre 55 y 90°C.

5 6º.- Método de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado por el hecho de que inmediatamente antes de la atomización el líquido acuoso es calentado a una temperatura entre 75 y 90°C.

7º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado por el hecho de que el líquido acuoso tiene una viscosidad de 550 a 850 centipoise a la temperatura de atomización.

10 8º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por el hecho de que el líquido acuoso es atomizado en pequeñas gotitas por medio de un así llamado atomizador de 2 fases, en el cual el líquido acuoso es subdividido por aire.

15 9º.- Método de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado por el hecho de que por minuto son atomizados 0,2 a 1 litro del líquido acuoso a través de un orificio de 1 a 5 mm. de diámetro bajo una sobrepresión de 0,2 a 1 atm, pasando de 100 a 200 litros de aire por minuto a través del orificio a una sobrepresión de 2 a 3,5 atm. con el fin de obtener partículas que durante la atomi-
20 zación, tienen diámetros de 100 a 600 micrones y son recogidas en estado de solidificación sobre un transportador de cinta que está dispuesto por debajo del orificio de atomización y se desplaza a una velocidad de 0,1 a 1 metro por segundo, después de lo cual las partículas solidificadas son retiradas de la cinta y se-
25 cadas.

10º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado por el hecho de que el orificio se encuentra de 1,8 a 4 metros por encima de la capa colectora móvil.

30 11º.- Método de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizado por el hecho de que el orificio está dispuesto entre 2 a

257336



3 metros por encima de la capa colectora.

12º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado por el hecho de que entre el orificio y la capa colectora está provisto un dispositivo que produce una corriente de aire en una dirección opuesta a la dirección de caída de las partículas.

13º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por el hecho de que la capa de base móvil está hecha de uno de los materiales siguientes: vidrio, acero, goma, malla metálica, tejidos de fibras naturales, tejidos de fibras sintéticas, tejidos que poseen una superficie fibrosa ligeramente áspera y un área de contacto reducida.

14º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por el hecho de que la capa de base móvil consiste de goma reforzada con tejido.

15º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por el hecho de que la capa de base móvil consiste de una malla de cobre con un ancho de malla de 10 a 100 micrones.

16º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por el hecho de que la capa de base móvil consiste de malla de acero con un ancho de malla de 10 a 100 micrones.

17º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por el hecho de que la capa de base móvil consiste de lona.

18º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por el hecho de que la capa de base móvil consiste de "Nylon".

19º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por el hecho de que la capa de base móvil consiste de "Siran".

257336



20º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por el hecho de que la capa de base móvil consiste de "Duracal".

5 21º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por el hecho de que la capa de base móvil consiste de "Orlon".

22º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por el hecho de que la capa de base móvil consiste de "Duralwac".

10 23º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por el hecho de que la capa de base móvil consiste de "Dynel".

15 24º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por el hecho de que la capa de base móvil consiste de "Terylene".

25º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por el hecho de que la capa de base móvil consiste de "Balata".

20 26º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 15 o 16, caracterizado por el hecho de que a través de la malla en el punto de incidencia de las partículas pulverizadas es generada una corriente de aire en dirección opuesta a la dirección de caída de las partículas.

25 27º.- Método de acuerdo con la reivindicación 26, caracterizado por el hecho de que la corriente de aire es calentada.

28º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 13 y 16 a 24, caracterizado por el hecho de que las propiedades repelentes de agua de la superficie son aumentadas mediante un tratamiento con un polvo que posee propiedades repelentes de agua.

30 29º.- Método de acuerdo con la reivindicación 28, caracte-

257336



rizado por el hecho de que se utiliza una sal alcalina o alcali-
noterrea de un ácido carbónico alifático que contiene de 16 a 30
átomos de carbono.

5 30º.- Método de acuerdo con la reivindicación 29, caracteri-
zado por el hecho de que se usa un estearato de Ca o Mg.

31º.- Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 30,
caracterizado por el hecho de que las partículas son retiradas de
la base por cepillado.

10 32º.- Método para la producción de una preparación seca pul-
verulenta".

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con
los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de veintidos hojas escritas a máquina
por una sola cara.

Madrid,

P.A. 12 MAR 1911

AVS