

284308

P - 24000

273.962 OA/3928-552 ALg

18 ABR. 1963



284308

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. ORGANON, entidad holandesa, establecida en  
6 Kloosterstraat, Oss, Holanda, por:

"UN PROCEDIMIENTO DE FABRICAR TABLETAS Y OTROS OBJETOS  
MOLDEADOS"

---

El invento se refiere a una forma completamente nueva de fabricar tabletas con el que se consiguen tabletas de propiedades especiales.

Según los procedimientos tradicionales, la sustancia  
5 o la mezcla de sustancias a comprimir deben consistir en un cierto porcentaje de partículas de un determinado tamaño de grano.

Esto es necesario para obtener un llenado uniforme de la cavidad de la matriz. El diámetro de los gránulos depende, entre otras cosas, del tamaño de las tabletas. Generalmente mide de 0'3 a 1'5 mm. Pero pocas substan-



5 cías tienen el tamaño de grano correcto en su forma original y además suficiente capacidad aglutinante. En la práctica, el material ha de granularse primero, con cuyo tratamiento se obtiene el tamaño de grano deseado y también, si existe, capacidad aglutinante.

100 Hay dos métodos muy conocidos de bgranular. Según el método húmedo, la substancia seca se humedece y amasa con o sin adición de aglutinante (gelatina, almidón gelatinizado, goma, derivados de celulosa, etc.) hasta el punto en que la masa ha obtenido una cierta coherencia. Entoces se hace pasar la masa a través de una criba gruesa, con objeto de dividirla en pequeños granos, los cuales, después de secos, tienen las propiedades deseadas. El líquido mas utilizado es el agua, pero también se emplean a menudo otros líquidos, tales como alcoho-  
15 les.

20 En el método seco, llamado también "troceado", el polvo, con o sin adiciones, se comprime en tabletas o "trozos" de tamaño superior al deseado. Estos se muelen después a partículas del tamaño deseado. Con el método húmedo será necesario hacer pasar de nuevo el granulado por uha criba después del secado, con objeto de separar los trozos demasiado gruesos. Tantá el método seco como el húmedo, en uno y otro caso, hay que separar en su mayor parte las partículas de tamaño demasiado pequeño a través de un tamiz mas fino.

25 La presencia de polvo fino por encima de un determinado porcentaje, puede causar complicaciones, tales como el llenado no uniforme y agarrotamiento en el movimiento de la matriz inferior.

30 Con medicamentos potentes que constituyen un pequeño porcentaje del peso de la tableta, se combinan generalmente el método seco y el húmedo. La mezcla de granulado de carga obtenido por por vía húmeda (compuesto a menudo de lactosas o fosfato cálcico)



4 y la substancia activa finamente pulverizada se desmezcla al agitarse en la tolva de la máquina de hacer de hacer tabletas cuando la mezcla se comprime una sola vez. Evidentemente, esta circunstancia es muy indeseable.

5 Se consigue homogeneidad suficiente, sólo tras comprimir dos veces.

10 La granulación que, por una parte es necesaria para hacer posible una dosificación mecánica uniforme, tiene, por otra parte una gran desventaja. En la mayoría de los casos, la aglomeración de las partículas en un gránulo es muy fuerte. El resultado es que una tableta que conste de gránulos comprimidos o cristales gruesos, se desintegrará, al echarla en agua, en el caso mas favorable, en partículas de un tamaño aproximado a los  
15 que tenía la masa antes de comprimirla. Solo cuando la substancia es soluble en agua será posible alcanzar una mayor disminución en tamaños. Por consiguiente, la superficie total de la substancia se reduce considerablemente lo que, especialmente para medicamentos, es una desventaja para una resorción rápida y uniforme.

20 Por consiguiente, será de gran importancia el disponer de un método de hacer tabletas en el que no sea necesario ni partir de un producto cristalino grueso, ni tampoco gránulos mas gruesos artificialmente. Un polvo de finura suficiente debe fluir libremente y llenar uniformemente la cavidad de la matriz y ser  
25 comprensible, a baja presión a ser posible. Por otra parte, la tableta así obtenida, debe, si así se desea, tras la adición de un agente hinchante, desintegrarse fácilmente en agua en partículas de la finura primitiva, siendo necesario que tambien las partículas hidrófobas formen una dispersión homogénea en agua.

30 Se ha descubierto ahora que estos requisitos se cumplen en gran parte cuando en la preparación de las tabletas y de otros

284308



objetos moldeados se incorpora un aglucinante al polvo del que han del que han de hacerse tabletas, mezclandolo intimamente con uno al menos, de los componentes de este polvo y una cantidad tal de líquido en el cual el aglucinante se disuelve o hincha que, por una parte, el aglucinante se distribuye homogéneamente sobre la superficie de las partículas individuales, pero, por otra parte, no se origina coherencia en la masa y luego el producto obtenido, si es necesario, se seca y se mezcla con los demás constituyentes del polvo a comprimir.

El modo en que se obtiene un polvo según el invento, difiere de la granulación clásica principalmente en la cantidad de líquido a usar. En la granulación, ésta ha de ser tan grande que permita que, al amasar, la masa tome coherencia; la consistencia mas deseable se describe a veces como la de la coherencia a una temperatura ligeramente inferior al punto de congelación.

En el procedimiento de acuerdo con el invento, se usa tan solo poco líquido, exactamente el que sea necesario para un humedecimiento homogéneo de la masa. Esta cantidad es solo una parte necesaria para la granulación. Una cantidad excesiva de humedad, no solo es antieconómica, sino que también influye desfavorablemente en el efecto perseguido. Si se usa una cantidad tal de líquido que se presente coherencia y, consiguientemente, sea posible la granulación, puede incluso desaparecer totalmente el efecto.

La cantidad correcta de humedad depende entre otras cosas de la naturaleza de la substancia, de la distribución de tamaños en las partículas y del aparato mezclador utilizado. En general asciende de  $1/6$  a  $1/2$  de la cantidad que ha de usarse para la granulación.

Cuando la substancia a tratar es soluble en el líquido usa-

284308



do, hay que tener especial cuidado al añadir humedad. A veces, en tal caso, es suficiente 2-3% contra el 5-10% para muchas substancias insolubles. Para productos que absorben agua, como la fécula de patatas, es necesario mucho más, alrededor del 30%. Todos estos porcentajes están calculados a base de la substancia a tratar.

La diferencia característica entre un polvo según el invento y un granulado, consiste en la forma en que el aglutinante está distribuido en la masa. En un granulado, el aglutinante está uniformemente distribuido en el interior y en el exterior de los gránulos.

Por el contrario, en el polvo preparado para comprimir según el invento, casi toda partícula individual está rodeado de una película extremadamente fina. La aglutinación se consigue únicamente luego, durante la comprensión.

Por consiguiente, es imposible obtener polvo con las propiedades deseadas moliendo en seco un granulado clásico. La capacidad aglutia antes es tan grande que la aglutinación no puede en esencia quebrantarse por métodos mecánicos. Además, la substancia está presente en gran exceso sobre el aglutinante. El resultado es que durante la molienda de un granulado, la rotura ocurrirá en la substancia y no en la estructura del aglutinante. Por consiguiente, las partículas consistirán en aglutinante envuelto por la substancia. Es la situación opuesta a la que se presenta, por tanto, con los polvos obtenidos según el invento.

Quando la materia prima disponible es de cristales demasiados gruesos y se desean partículas mas pequeñas, ha de molerse antes del tratamiento de acuerdo con el invento. A este respecto hay que hacer notar que, aunque el invento no se limite a un tamaño de partículas determinado, se obtienen los mejores resultados cuando las partículas no son mayores de 100 a 200 micras.

284308



En lo que concierne al aparato, solo puede obtenerse una distribución homogénea del aglutinante sobre la superficie de las partículas de la substancia por una acción de mezcla cuidadosa y muy intensa, en la cual, en oposición al método de granulación en humedo, no debe tener lugar en absoluto amasado alguno.

Con productos cristalinos relativamente gruesos, utilizados frecuentemente en farmacia, ésto no es una gran problema. Sin embargo, cuanto mas finamente dividida está la substancia, tanto más difícil es lograr una mezcla homogénea con el poco líquido requerido en el procedimiento según el invento. El usar mas líquido facilitaría la mezcla homogénea pero, en tales circunstancias, se obtendría un granulado más o menos clásicos, lo que ha de evitarse de acuerdo con el invento.

Para la mezcla en el procedimiento de acuerdo con el invento, pueden emplearse casi todos los mezcladores corrientes. Son preferibles los mezcladores planetarios del tipo Hobart generalmente conocidos. Para materiales finamente divididos, la mezcla puede facilitarse sustituyendo el batidor por un agitador del mismo modelo aproximadamente, pero construído de bandas de acero inoxidable, afiladas en un costado y de un ancho de unos pocos centímetros. El filo de este agitador corta con movimiento planetario localidad regulable a través de la masa entera, la cual se humedece homogéneamente sin formación de terrones y fundamentalmente, sin incremento de temperatura.

También pueden añadirse un agente auxiliar a las substancias muy finas. Se utiliza entoces un poco mas de humedad de la mínima, añadiéndose del 1 al 15% de ácido algínico, que absorbe el exceso de humedad como una esponja. Después de una mezcla cuidadosa, el producto parece de repente mucho mas seco. En tales circunstancias puede secarse sin apenas aglutinación de las partículas.

284308



Aunque en principio cualquier aglutinante usual, por ejemplo, polivinil pirrolidona, gelatina, carboceras, polisacáridos y similares, disueltos en cualquier líquido usual como agua, alcoholes, acetona, cloruro de metileno, mezclas de éstos, etc., puede utilizarse en el procedimiento según el invento y obtener tabletas, los resultados mejores se obtienen con una ulterior selección.

Segun la naturaleza de las sustancias a comprimir, puede hacerse la siguiente clasificación:

- A. Sustancias hidrófobas, por ejemplo, fenacetina, azufre, cloranfenicol, yodocloruro de oxiquinolina.
- B. Sustancias hidrófilas, poco o fundamentalmente insolubles en agua, por ejemplo, sulfadiazina, procaína, penicilina, nitrato básico de bismuto.
- C. Sustancias hidrófilas solubles en agua y poco propensas a descomponerse en ella, por ejemplo, muchas sales solubles, sacarosa.
- D. Idem, pero propensas a descomposición en agua, por ejemplo, ácido ascórbico, sulfato de isoprenalina o sustancias hidrocólicas, por ejemplo, clorhidrato de promacina.

#### GRUPO A

Para este grupo se utiliza, en primer lugar, derivado de celulosa solubles en agua, no ionogénicos, con preferencia metilcelulosa del tipo de baja viscosidad, por ejemplo, TYLOSE MH 50 (Kalle): un efecto totalmente sorprendente se obtiene al tratar una sustancia hidrófoba, de acuerdo con el invento, por ejemplo con metilcelulosa, ya que así se obtiene un polvo que puede dispersarse en agua como una sustancia hidrófila sin

284308

19



añadir ninguna substancia de tensio-activa. Esta propiedad se conserva todavía cuando el polvo, después de añadir 10-20% de alde almidón, se ha comprimido en tabletas.

GRUPO B

5. Aquí la selección es más amplia. Tambian pueden utilizarse derivados ionogénicos de la celulosa, por ejemplo, carboximetil celulosa sódica (CMC). Aquí también, sin embargo, se prefiere la metilcelulosa.

GRUPO C

10 La mayoría de las substancias de este grupo son, en altas concentraciones, incompatibles con la metil celulosa. Se obtienen precipitados. La carboximetil celubsa y la hidroxietil celulosa son menos sensibles. Es preferible esta última disponible como Natrasol 250 , (Hércules Poroder Co.).

GRUPO D.

15 Se puede usar un derivado de celulosa no ionogénico, soluble en un líquido adecuado no acuoso, por ejemplo, etilhidroxietilcelulosa ó etilcelulosa (tipo numero 22), (Hercules Poroder Co.) disuelto en acetona. La mayoría de las substancias C y D, pueden tratarse alternativamente, con Tylos o Natrosol disueltos en una mezcla de, por ejemplo, 20 2 partes de cloruro de metileno y 1 parte de metanol. También pueden utilizarse mezclas de varios aglutinantes; 25 mezclas de varias substancias pueden tratarse separadamente o comprimirse después de mezclarse, o bien pueden tratarse juntas.

30 La cantidad de aglutinante es poco crítica. Se usa, en general, 0'1-5% y mejor 0'3-1% de aglutinante, calculado con relación a los componentes tratados; en la mayoría de los casos basta con el 0'3-0'5%. Un contenido mayor del necesario impide la desintegración de la tabletas, lo que por



otra parte puede ser una ventaja en el líquido de forma habitual hasta una concentración del 4-34%. Para la mayoría de las sustancias hidrófobas que no están divididas demasiado finamente, puede añadirse un 10% de solución acuosa al 5% de Tylose MH 50 (calculado sobre el peso de la sustancias a tratar).

También es posible mezclar la sustancia con el aglutinante seco y añadir después la cantidad necesaria de disolvente .

Sin embargo, se requiere entoces cierto tiempo para dar al aglutinante la oportunidad de hincharse.

El invento se refiere tambien a una realización específica en la cual el agente aglutinante se añade, no solo con la cantidad necesaria de líquido en la que se disuelve o hincha , sino además con una cantidad de otro líquido, en el que no se disuelve o hincha, líquido que puede eliminarse fácilmente después de la mezcla, por ejemplo por evaporación.

De esta forma, la metilcelulosa por ejemplo, puede aplicarse sobre las partículas a recubrir por medio de agua y acetona (la metilcelulosa no se disuelve ni se hincha en acetona) evaporándose después la cetona. Esta realización del invento conduce a un recubrimiento homogéneo de las partículas que han de recibirlo, en un tiempo que cuando se usa un solo líquido en el cual el agente aglutinante se disuelve o hincha.

Con objeto de obtener una idea de si la cantidadde humedad es suficiente para una determinada substancia , o si el aparato disponible mezcla adecuadamente y el período de mezcla es suficiente, puede aplicarse un método sencillo, Se trata una muestra con el líquido que ha sido coloreado con un colorante soluble, por ejemplo Tylose en agua con 0.004% de azul de metileno. Cuando el polvo tiene entoces un color heterogéneo algo v<sup>o</sup> mal en el porcedimiento. Los terrones o grunos hancos indican que el aparato es inadecuado o que el período de



A  
mezcla es demasiado corto; las hilachas azul oscuro indican demasiasado poca humedad.

Es evidente que de este modo se pueden obtener también pastillas homogéneamente, con fines de fabricación.

5 Las posibilidades del presente procedimiento se ponen especialmente de relieve cuando se hacen tabletas con sustancias muy activas o con otras sustancias que se comprimen después de añadir una o mas materias de carga. Hasta el presente se emplea, en la mayoría de los casos, lactosa a este objeto. Con el tratamiento de acuerdo con el invento, es posible comprimir también fécula de patata, conservando la capacidad de desintegración en agua. Es ventajoso añadir 2-20% de trisilicato magnésico a la fécula, por ejemplo un 5%. Con ello se beneficia la capacidad aglutinante. En-  
15 ces, la mezcla se agita en un mezclador del tipo Hobart con una solución de 5g. de Tylose MH 50 en 300 cm<sup>3</sup> de agua por Kg. de mezcla. A continuación el producto se seca hasta que contenga alrededor del 15% de agua, determinada con el aparato de infrarrojos de LKB Produkter Fabriksaktiebolaget, Estocolmo. Después de añadir 5% de talco y  
20 0'3% de estearato magnésico, la mezcla puede comprimirse en tabletas que se desintegran muy rápidamente. Dado que la mezcla no consta de gránulos, puede incorporarse a ella homogénea y fácilmente, un medicamento potente.

25 Cuando la ausencia absoluta de agua es un requisito, como por ejemplo al hacer tabletas de ácido ascórbico puede utilizarse azúcar en polvo como una excelente excipiente. La sacarosa se trata con hidroxietilcelulosa y 3% de agua. Después de un completo secado, se mezcla con ácido ascórbico y un poco de estearato magnésico. La mezcla puede convertirse inmediatamente en tabletas que son solubles al  
30 agua. Es posible también tratar una mezcla de ácido an-

284308



córvico y azúcar con una solución de etilcelulosa o etilhidroxi-  
etilcelulosa en acetona, o con una solución de Natrasol en una  
mezcla de cloruro de metileno-metanol (2:1). Estos procedimien-  
tos son preferidos para tabletas que contengan más del 25% de  
5 ácido ascórbico.

La lactosa, tratada con Tylose MH 50 es una excelente  
carga para tabletas vaginales.

Las tabletas hechas de acuerdo con el invento pueden re-  
cubrirse de la forma usual.

10 Las ventajas sobre los métodos clásicos de fabricar ta-  
bletas son evidentes. En primer lugar la mejora espectacular de la  
desintegración, con lo que se oblicuan dispersiones que realmente  
merezcan tal nombre.

15 En segundo lugar, la sencillez del método, Tanto el mé-  
todo de granulación seco como el húmedo requieren muchos más tra-  
tamientos, entre otros el tamizado. Con el método húmedo de granu-  
lación, hay que evaporar en general mucha más humedad y esto cues-  
ta calorías y/o tiempo.

20 Llama la atención en el presente método la ligera presión  
que es necesaria para comprimir. Se obtienen tabletas de suficiente  
dureza con una presión mínima. Esto lleva consigo un desgaste menor  
de la máquina, matrices y punzones.

25 Muchas substancias que según el método clásico se consi-  
deran difíciles de comprimir en tabletas, tales, como azúcar en pol-  
vo, fécula de patata, fenobarbital sódico, puede comprimirse para  
dar buenas tabletas según el invento.

El invento se aclara más, pero no se limita a ellos, me-  
diante los siguientes ejemplos en los cuales se usan siempre canti-  
dades para fabricar 10.000 tabletas.

30 Ejemplo 1

Fenacetina 2.500 g.

Fecula de patata 250 "

La fenacetina se mezcla con 250 g de una solución al 5%

284308



de Tylose MH 50 en agua. Después de secar a 30-40°, se añe-  
de la fécula de patata y la mezcla obtenida se comprime en  
una máquina corriente de hacer tabletas.

Ejemplo 2

5.	Sulfadiazina	5.000 g.
	Acido algínico	250 g.
	Fécula de patata	750 g.
	Estearato mágnésico	18 g.

La sulfadiazina se mezcla con 1 Kilógramo de una solución  
al 5% de Tylose MH 50 en agua. Se añaden luego 250 cm<sup>3</sup> de a-  
gua y 250 g. de ácido algínico y se mezclan de nuevo. Se se-  
ca el producto a 30-40°. Tras adición de la fécula de pata-  
ta y del estearato mágnésico, se comprime la mezcla en tabletas.  
De una manera similar pueden hacerse tabletas ccon sulfamera-  
zina, sulfadimidina, etc, .

Ejemplo 3

	Todocloruro de oxiquinolina	2500 g.
	Fosfato cálcico	750 g.
	Acido algínico	250 g.
20	Fécula de patata	1220 g.
	Estearato mágnésico	14 g.

El iodocloruro de oxiquinolina y el fosfato cálcico se tra-  
tan con 16 g. de Tylose MH 50 disueltos en agua. Se añaden  
250 g. de ácido algínico y se mezcla de nuevo. Se seca el pro-  
ducto a 30-40° C. Después de añadir la fécula de patata y el  
estearato mágnésico, se comprime la mezcla.

Ejemplo 4

	Antipirina	2.500 g.
	Panacetina	2.500 g.
30	Caféina	500 g.
	Fécula de patata	750 g.

284308

18A



Se mezcla la antipirina con 125 g. de una solución al 10% de Natrosol 250 en agua. Se seca el producto a 30-40°C. La fanacetina y la cafeína se tratan de manera análoga con 300 g. de una solución al 4% de Tylose MH 50 en agua. Tras secado, ambos productos se mezclan juntos con la fécula de patata y se comprime la masa.

Ejemplo 5

Nitrato básico de bismuto	5.000 g.
Fécula de patata	1.000 g.
Estearato magnésico	18 g.

El nitrato básico de bismuto se mezcla con 400 g. de una solución al 6% de Tylose MH 50. Tras secado, se añaden la fécula y el estearato magnésico y se comprime la mezcla.

Ejemplo 6

Cloranfenicol	2.500 g.
Acido algínico	100 g.
Fécula de patata	140 g.
Estearato magnésico	10 g.

Se mezcla el cloranfenicol con 250 g. de solución al 5% de Tylose MH 50 en agua. Se añade después el ácido algínico y la mezcla se seca a la temperatura ambiente hasta que el contenido de humedad sea del 1-2%. Se añaden entonces la fécula y el estearato magnésico, comprimiendo en forma de núcleos que pueden recubrirse de la manera usual.

Ejemplo 7

Aminosalicilato sódico	5.000 g.
Metabisulfito sódico	20 g.
Fécula de patata	962 g.
Estearato magnésico	18 g.

El Aminosalicilato sódico y el metabisulfito sódico se mezclan con 500 g. de una solución al 5% de etilcelulosa

284308



N-22 en acetona. Si es necesario, se añade acetona hasta completar 1 litro. Después de secar, se añaden la fécula y el estearato magnésico comprimiéndose la masa.

Ejemplo 8

- 5           Acido áscorbico                   500 g.
- Azúcar en polvo               1.500 g.
- Estearato magnésico        12 g.
- Etilhidroxicalulosa  
          (Natrosol 250 g.)           60 g.

10           Se mezcla el azúcar con 37'5 g. de Natrosol 250 seco y después con 567'5 g. de una solución al 33-1/3% de Natrosol en agua. El producto se seca totalmente a 60º C. Después se mezcla bien con el ácido áscorbico pulverizado y el estearato magnésico y se comprime a tabletas.

15           Una variante del método es el tratamiento combinado de ácido áscorbico y azúcar con 200 cm<sup>3</sup> de una solución al 5% de estilcelulosa en acetona. Después de evaporación completa de la acetona, se añade el estearato magnésico.

Ejemplo 9

- 20           Sulfato de isoprenalina           200 g.
- Acido tartárico               100 g.
- Azúcar en polvo               6.100 g. (tratada con 4% de etilhidroxicalulosa)
- Estearato magnésico        100 g.

25           De acuerdo con el ejemplo 8, se trata el azúcar con Natrosol. Se añaden luego los otros componentes y se comprime la masa tabletas para chupar.

- En un mezclador Hobart se mezclan,
- fécula de patata con un contenido de 12% de humedad   9'5 Kg.
  - trisilicato magnésico (aprox. Mg<sub>2</sub> Si<sub>3</sub> O<sub>8</sub> .5H<sub>2</sub> O)   0'5 "
  - 5% Tylose MH 50 en agua                                   1 "
  - 30          agua (conservada, si se desea, con 0'18% de metiloxibenzoato y 0'02% de propiloxibenzoato)   2 "

284308

18A



El producto se seca de la forma corriente.

El secado se lleva a cabo hasta que el contenido de humedad (determinado con el radiador infrarrojo o el Produkter LKB) alcanza el 15 %. La mezcla así obtenida se denominará en lo que sigue AMSIL 15%.

Ejemplo 10

Digoxina	2.5 g
Talco	70 g
Estearato magnésico	4.2 g
Amsil 15%	1.325 g

Se disuelve la digoxina en 100 cm<sup>3</sup> de alcohol de 70° y se mezcla con el Amsil en la forma normal. Después se añaden los otros componentes y se comprime la mezcla.

Otras sustancias fuertemente activas, cuya cantidad por tableta deba de ser 10 mg. o menos, se comprime de manera similar, por ejemplo, sulfato de atropina, etinil estradiol, reserpina, etc. Desde luego hay que tener cuidado de elegir el disolvente correcto.

Ejemplo 11

Se mezclan a fondo 5.000 g. de acetosal con una tamaño de partículas inferior a 10 micras con 1.500 g de una solución al 6,33% de metilcelulosa (Tylose MH 50) en partes iguales de cloruro de metileno y metanol.

A esta masa se añaden, después de evaporación del disolvente 1.500 g. de una mezcla de fécula de patata con 5% de trisilicato magnésico, revestida previamente de 0,5% de metilcelulosa y de 0,3 % de estearato magnésico y se seca hasta un contenido de humedad del 7%.

Esta masa puede comprimirse a tabletas seguidamente.

Ejemplo 12

284308



Se mezclan 5.000 g de salicilato de calcio y de teobromina con una solución de 25 g. Tylose MH 50 en una mezcla de 600 ml. de cloruro de metileno, 300 ml. de metanol y 100 ml. de agua. La masa se seca y mezcla con 250 g de talco, 15 g. de estearato magnésico y 500 g. de fécula de patata, comprimiéndose la mezcla a pastillas.

Ejemplo 13

Se mezclan 5.000 g. de sulfadiazina con 500 g. de una suspensión al 3% de estearato magnésico en una solución acuosa al 5% de metilcelulosa (Tylose MH 50). Se añaden 500 g. más de agua nipagine-nipasol y después 1400 g. de acetona. A esta masa se añade tanta fécula de patata seca con 5% de trisilicato magnésico; recubierta con 1/2 de Tylose y 0,3% de estearato magnésico, como corresponda a 1.000 g. de esta materia de carga con 18% de humedad. La mezcla se seca a 40-50 C. Se ajusta después el peso con la mezcla de trisilicato de amilo pre-recubierto con un contenido de humedad entre el 6 y 10% hasta 6.000 g. La mezcla puede comprimirse a tabletas inmediatamente.

Esta solicitud, que corresponde a la presentada en Holanda el 25 de Enero de 1962, bajo el número 273.962, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

N O T A

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

1ª. - Un procedimiento de fabricar tabletas y otros

284308



objetos moldeados en el cual un polvo que contiene un aglutinante es comprimido y las tabletas obtenidas, si se desea, se recubren, caracterizado porque el aglutinante se incorpora al polvo del que han de formarse las tabletas mezclándolo íntimamente con, por lo menos, uno de los componentes de este polvo y tal cantidad de un líquido en el que el aglutinante se disuelve o se hincha que, por una parte, el aglutinante se distribuya homogéneamente sobre la superficie de las partículas individuales pero, por otra parte, no ocurra coherencia de la masa y porque, luego, el producto obtenido es secado, si es preciso, y mezclado con los otros constituyentes del polvo a comprimir.

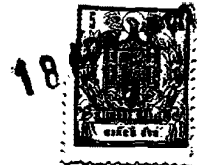
2º. - Un procedimiento según el punto 1, caracterizado porque, cuando se hacen tabletas con una sustancia hidrófoba, se usa un derivado de celulosa no ionógeno, soluble en agua, en calidad de aglutinante y agua en calidad de líquido.

3º. - Un procedimiento según el punto 1, caracterizado porque cuando se hacen tabletas con una sustancia hidrófila que es poco o casi nada soluble en agua se usa un derivado de celulosa ionógeno o no ionógeno en calidad de aglutinante y agua en calidad de líquido.

4º. - Un procedimiento según el punto 1, caracterizado porque cuando se hacen tabletas con una sustancia soluble en agua que es poco sensible a la descomposición por agua, se usa hidroxietilcelulosa o un derivado de celulosa ionógeno en calidad de aglutinante y agua en calidad de líquido.

5º. - Un procedimiento según el punto 1, caracterizado porque cuando se hacen tabletas con una sustancia

284308



acuerosoluble que es sensible a la descomposición por agua, o que es higroscópica, se usa un derivado de celulosa no ionógeno en calidad de alcutinante y un líquido no acuoso en calidad de líquido.

5                   6º. - Un procedimiento según cualquiera de los puntos anteriores, caracterizado porque se aplica de 0,1 a 5% de preferencia de 0,3 a 1 % de aglutinante, calculado sobre el componente o componentes tratados.

10                   7º. - Un procedimiento según cualquiera de los puntos anteriores, caracterizado porque se aplica de 2 a 50 %, de preferencia de 5 a 15 % de líquido, calculado sobre el componente o componentes tratados.

15                   8º. - Un procedimiento según cualquiera de los puntos anteriores, caracterizado porque, además del líquido en el cual se disuelve o se hincha el agente aglutinante, se hace uso de un líquido en el cual el agente aglutinante no se disuelve ni se hincha, el cual líquido se elimina después de mezclar.

20                   9º. - Un procedimiento de fabricar tabletas y otros objetos moldeados.

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

Esta Memoria consta de dieciocho hojas escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, 18 ABR. 1963

P. A.

Ministro de Fomento