

287191

P - 24.034

19 ABR. 1963



287191

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 CHEMISCHE WERKE WITTEN, GESELLSCHAFT MIT BESCHRANK-
TER HAFTUNG, entidad alemana, establecida en Postfach 107, Wit-
ten/Ruhr, Alemania, por:

"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE MASAS PARA SUPOSITO-
RIOS RESISTENTES A CLIMAS TROPICALES"

La invención se refiere a la preparación de masas
para supositorios resistentes a los climas tropicales, debién-
dose entender por "masas de supositorios resistentes a los
climas tropicales" aquellas que en lo referente a capacidad
de transporte, de almacenamiento y de utilización, resisten
5 las temperaturas que normalmente no son sobrepasadas tampoco en



los países cálidos, y que poseen un punto de fusión por encima de 40^o C.

Es sabido preparar masas para supositorios a partir de grasas naturales desdoblando grasas del grupo de la nuez del coco y de la nuez de la palma como materiales de partida, destilando fraccionadamente los ácidos grasos libres obtenidos, hidrogenando los ácidos grasos no saturados y esterificando la fracción residual con 10 a 18 átomos de carbonato con glicerina o con otro alcohol polivalente, de tal manera que se formen ésteres parciales con grupos hidroxilo libres. Sin embargo, tales masas para supositorios poseen un punto de fusión de menos de 40^o C, preferentemente entre 30 y 37^o C.

El punto de fusión de los productos de esterificación descritos presentan un gran intervalo hasta el punto de solidificación, de tal manera que estas masas de supositorios en las zonas más cálidas pasan muy pronto al estado líquido por las temperaturas producidas por el clima exterior, o los supositorios preparados a partir de estas masas se derriten ya durante el almacenamiento.

Es asimismo conocido utilizar como bases para supositorios esteres ceros naturales de ácidos grasos monoácidos con alcoholes monovalentes solos o en mezclas. Sin embargo, los supositorios preparados a partir de estas masas no son adecuados para supositorios resistentes a los climas tropicales, ya que los conos se vuelven untuosos o deleznable. Además, en el almacenamiento aparecen fenómenos de endurecimiento posterior.

Se ha encontrado ahora que se pueden preparar masas para supositorios resistentes a los climas tropicales, las cuales satisfacen las exigencias de la industria farmacéutica para la fabricación de supositorios en condiciones climáticas tropicales,



si triglicéridos de ácidos grasos saturados de 10 a 18 átomos de carbono que poseen un punto de fusión de 38 a 40 $\frac{1}{2}$ C y presentan un índice de hidroxilo de 40 a 100, preferentemente 50, con esteres céreos que han sido preparados a partir de ácidos grasos saturados de 12 a 16 átomos de carbono y alcoholes alifáticos saturados monovalentes de 14 a 16 átomos de carbono, que presentan un punto de fusión de 40 a 47 $\frac{1}{2}$ C y poseen un índice de hidroxilo de 10 a 30, preferentemente 15, se transesterifican con metilato sódico o potásico en tal proporción, preferentemente 50:50, que se obtienen masa para supositorios uniformes con un punto de fusión de mas de 40 $\frac{1}{2}$ C. y un punto de solidificación del mismo valor.

Es sorprendente la idoneidad de los productos preparados de acuerdo con la invención como masas para supositorios resistentes a los climas tropicales, ya que los materiales de partida utilizados para la preparación de las masas para supositorios de acuerdo con la invención no dejan entrever por si mismos una idoneidad de este tipo. Los productos de acuerdo con la invención son homogéneos, fácilmente colables y elásticos, y presentan una estructura firme.

Como a las masas para supositorios deben añadirseles sustancias medicinales de la más diversa naturaleza, como por ejemplo sustancias oleosolubles, acuosolubles y sustancias secas, aceites etéreos, bálsamos, etc, puede ser ventajoso, para aumentar la capacidad emulgente de tales masas para supositorios, mezclar con las masas para supositorios de acuerdo con la invención un emulgente complejo del tipo de triglicérido de ácido graso y óxido de polietileno. El emulgente se añade convenientemente en cantidades entre 1 a 5 por ciento



en peso y preferentemente 2% en peso, referido a la cantidad de material de partida utilizado. Como emulgentes complejos entran en consideración, por ejemplo, el aceite de ricino polioxietilado.

5 La preparación de las masas para supositorios de acuerdo con la invención puede efectuarse por ejemplo, de tal manera que se prepara de una manera en sí conocida triglicéridos de ácidos grasos saturados de 10 a 18 átomos de carbono y un índice de hidroxilo de 40 a 100, preferentemente alrededor 50. Por separado se sintetizan de manera conocida ester

10 teres ceros de mezclas de ácidos grasos saturados de 12 a 16 átomos de carbono y alcoholes alifáticos saturados monovalentes de 14 a 16 átomos de carbono, de tal manera que haya presente todavía un índice de hidroxilo de 10 a 30, preferentemente 15. Los productos de esterificación mencionados se mezclan en proporción de 50:50 y se transterifican a

15 120 \pm C. con 0.15% en peso de metilato potásico. El catalizador se separa seguidamente de una manera conocida y se incorpora a 50 \pm en el producto de esterificación así obtenido, un 2% en peso de aceite de ricino polioxietilado.

20

Ejemplo 1 \pm

3 kilos de ácidos grasos de C₁₀ a C₁₈ átomos de carbono (índice de acidez de los ácidos grasos 243; composición de los ácidos grasos: C₁₀ : 1%, C₁₂ : 38.5%; C₁₄ : 23%, C₁₆ :

25 17%, C₁₈ : 20.5%, se esterifican con 514 gramos de glicerina (99% en peso) en presencia de 5 gramos de polvo de zinc a un vacío de 20 Torr y a una temperatura de 220 \pm C., en un espacio de tiempo de 7 horas. Seguidamente, se arrastran por lavado los jabones de zinc formados, con 350 gramos de ácido sulfúrico al 10%, se lavan con agua neutralidad y se refinan con

30



leja de sosa y seguidamente se blanquean con 60 gramos de tierra de blanqueo/carbón, Después de filtrar la mezcla de tierra de blanqueo/carbón se desodoriza el producto durante cerca de 2 horas con vapor de agua recalentado a 220° C. Las características del producto de esterificación son las siguientes: Punto de fusión ascendente de 38 a 38'5° C; índice de acidez 0'5; índice de saponificación 224; índice de iodo 2; índice de hidroxilo 48.

Por separado se esterifican 2.000 gramos de ácido mirístico (índice de acidez 248) y 2.160 gramos de alcohol C₁₆ en el espacio de 6 horas a 210° C y 20 Torr de presión. El producto de esterificación tiene las siguientes constantes: punto de fusión ascendente 45'5 a 46'0° C; índice de acidez 0'6; índice de hidroxilo 12; índice de iodo 1.

De cada uno de los productos de esterificación obtenidos se mezclan 1.000 gramos en un recipiente de vidrio con reflujo, y se transesterifican en presencia de 3 gramos de metilato potásico a 120° C y 10 Torr, durante media hora. Después de inactivar el catalizador con agua y secar el producto de esterificación, se añaden 40 gramos de aceite de ricino polioxietilado. El producto de esterificación tiene las siguientes constantes: punto de fusión ascendente 41'8 a 42'1° C; punto de solidificación 41'5° C; índice de acidez de saponificación 171, índice de hidroxilo 18.

Esta solicitud, que corresponde a la presentada en la Republica Federal Alemana, el 22 de Junio de 1.962, con el número 27.297 G, IVb/12 o; se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.



NOTA 287191

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

10 1º. - Procedimiento para la preparación de masas para supositorios resistentes a los climas tropicales con un punto de fusión de por lo menos 40°C, caracterizado porque triglicéridos de ácidos grasos saturados con 10 a 18 átomos de carbono que poseen un punto de fusión de 38 a 40°C y presentan un índice de hidroxilo de 40 a 100, preferentemente 50, con esterres céreos obtenidos a partir de ácidos grasos saturados con 12 a 16 átomos de carbono y alcoholes alifáticos saturados monovalentes con 14 a 16 átomos de carbono y un punto de fusión de 40 a 47°C, un índice hidroxilo de 10 a 30, preferentemente 15, se esterifican preferentemente en proporción de 50:50 con metilato sódico o potásico.

20 2º. - Procedimiento según el punto 1, caracterizado porque adicionalmente se añade un emulgente en cantidades de 1 a 5% en peso y preferentemente de 2% en peso.

3º. - Procedimiento para la preparación de masas para supositorios resistentes a climas tropicales.

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

287191

194



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

Madrid, 19 ABR. 1963

P. A.

Alberto de Ezabur
por fax