

29



287967

PATENTE DE INTRODUCCION

287967

MEMORIA DESCRIPTIVA  
-----

sobre:

«PROCEDIMIENTO DE FABRICACION DE UNA DISPERSION HOMOGENEA  
DE FIBRAS COLAGENAS».

---

Solicitante: FIBRAN, S.A.,

Entidad española, establecida en  
SAN JUAN DE LAS ABADESAS (Gerona).

-----

287967



La presente invención se refiere a un procedimiento de fabricación de una dispersión homogénea de fibras colágenas.

Las dispersiones colágenas obtenidas según la presente invención son apropiadas para la fabricación de suturas absorbibles y, en general, de membranas, filamentos, cordones, tubos y esponjas para fines quirúrgicos. Igualmente pueden utilizarse tales dispersiones colágenas en la fabricación de tripas comestibles para embutidos.

A fines de mejor comprensión se definen a continuación los términos utilizados en la presente memoria:

El término "fibra colágena natural", aquí empleado, significa una estructura colágena filiforme, tal como existe en el tejido conectivo.

El término "fibra colágena hinchada", aquí empleado, significa una estructura colágena filiforme hinchada en una solución ácida, de un diámetro de unos 200 a 2000 unidades Angstrom.

El término "monofilamento", aquí empleado, significa un hilo simple de fibras colágenas orientadas tal como quedan al ser extruidas por un solo orificio de una hilera.

El término "multifilamento", aquí empleado, significa un grupo de filamentos individuales separados, extruidos por orificios múltiples de una hilera.

El término "cordón", aquí empleado, significa un grupo de filamentos unidos para formar una estructura unitaria.



287967

El éxito de un procedimiento que emplea como material básico un material colágeno depende a menudo de la conservación de la estructura colágena fibrosa durante todo el proceso. La desnaturalización o alteración de la estructura colágena antes o durante el moldeo de una membrana, el hilado de un monofilamento, o la extrusión de un artículo perfilado, tal como una cinta o un tubo, echaría a perder propiedades deseables del artículo fabricado. El impedir importantes alteraciones durante el proceso, sin embargo, ha sido siempre muy difícil, ya que el material colágeno va asociado en su estado natural con impurezas de las cuales tiene que ser liberado. Ha sido una desventaja de los procedimientos conocidos hasta ahora para la fabricación de dispersiones colágenas, el que las operaciones mecánicas, térmicas y químicas empleadas para separar la materia colágena de las impurezas no colágenas asociadas, den lugar a serias desnaturalizaciones y alteraciones de la materia colágena.

Un objetivo de la presente invención estriba en separar la materia colágena del tejido conectivo sin variar la estructura fibrosa colágena original.

Otro objetivo de esta invención es el de preparar una dispersión homogénea de fibras colágenas hinchadas no desnaturalizadas ni alteradas.

Asimismo es objetivo de la presente invención el preparar una dispersión de fibras colágenas hinchadas no precipitadas que pueden ser extruidas a un baño deshidratante para fabricar artículos perfilados de resistencia

287967



excepcional.

Los objetivos de la presente invención pueden ser alcanzados mediante hinchamiento y dispersión de fibras colágenas en una solución acuosa de ácido cianacético.

5 La solución acuosa de ácido cianacético puede contener metanol como codisolvente. Una fase de la presente invención se refiere a la observación de que las fibras colágenas, hinchadas en una solución acuosa de ácido cianoacético no se alteran ni desnaturalizan a temperaturas  
10 inferiores a 25°C. Así, fibras colágenas hinchadas pueden ser deshidratadas y transformadas en multifilamentos y cordones de resistencia excepcional a la tracción.

La invención resultará más clara por la siguiente descripción detallada que se hace con relación a los  
15 dibujos adjuntos que ilustran, a título de ejemplo, una forma preferente de realización de la misma. En dichos dibujos:

La Fig. 1 es un esquema que ilustra el orden de las sucesivas operaciones para preparar una dispersión de  
20 fibras colágenas partiendo de tendón animal;

la Fig. 2 ilustra tendones de los músculos flexores superficial y profundo tal como se obtienen del ganado y muestra aquella porción del tendón utilizada para la dispersión según la presente invención;

25 la Fig. 3 es una vista en sección de una caldera utilizada para preparar una dispersión homogénea de fibras colágenas e ilustra la bomba circulante asociada y las toberas homogeneizadoras;



287967

la Fig. 4 es una vista en sección de la caldera de dispersión según la línea de corte IV-IV de la Fig. 3;

la Fig. 5 es una vista de detalle, en sección, de dos toberas homogeneizadoras del tipo empleado en la línea de retorno a la caldera de dispersión; y

la Fig. 6 es una vista en perspectiva de los distintos elementos separados entre sí en posición correlativa de un filtro de elementos filtradores del tipo utilizado para eliminar el material no hinchado de la dispersión colágena.

El orden general de sucesión de las operaciones para la fabricación de una dispersión de fibras colágenas puras se muestra en la Fig. 1 de los dibujos adjuntos. Mediante el procedimiento que se describe pueden dispersarse las fibras colágenas y separarse de ellas las impurezas sin apreciable desnaturalización o alteración de la estructura colágena.

La materia prima para la dispersión según la presente invención es tendón mamífero. Las ballenas constituyen una considerable fuente de material colágeno y el tendón de ballena representa una materia inicial muy satisfactoria. Asimismo son satisfactorios los tendones de cerdo, oveja y vaca. Los mejores resultados han sido obtenidos hasta ahora utilizando el tendón flexor profundo de ganado.

Las diferentes partes de un tendón bovino están ilustradas en la Fig. 2. En esta figura han sido designadas ciertas porciones del tendón arbitrariamente con las



287967

letras "A" a "D". La parte "A" consiste de cubiertas (ligamentos anulares) que cubren las dos porciones "C". Asimismo está unida la parte "A" directamente con el tendón "B" (el tendón flexor superficial). La parte "C" comprende dos brazos compactos y pequeños que se bifurcan de la parte mayor "D". Estas partes "C" (ramales del tendón flexor profundo) contienen un alto porcentaje de materia que no se hincha en soluciones ácidas. La parte designada con "D" (el tendón flexor profundo) es la preferida del tendón para la preparación de la dispersión colágena que se persigue, pero la parte "B" puede también ser utilizada.

Con referencia a la Fig. 1, los tendones crudos de vaca 101 (preferentemente tendones flexores profundos) recibidos del establecimiento abastecedor suelen transportarse y almacenarse en estado congelado para evitar cualquier deterioro y, por tanto, tienen que ser deshelados para permitir la limpieza del tendón de grasas, proteínas superficiales no colágenas y otras materias extrañas. El tendón así limpiado 102 y eventualmente congelado de nuevo en la fase 103, es cortado en 104 en tajadas de un grosor aproximado de 11 a 25 milésimas de pulgada. Trozos más gruesos tardan más en hincharse en soluciones acuosas de ácido cianacético y son difíciles de dispersar. Tajadas más delgadas se dispersan más rápidamente, pero la dispersión, una vez sometida a extrusión, posee menor resistencia a la tracción. Preferentemente, los trozos de tendón se cortan en sentido transversal al eje principal, toda vez que trozos cortados en sentido longitudinal tardan



287967

más en hincharse. Una muestra alícuota del tendón cortada es analizada ahora para determinar el contenido total de sólidos, ya que la humedad contenida en los tendones recibidos de varias procedencias y en lotes diferentes, no es constante.

A continuación se trata el tendón en 105 con una solución de enzimas que se añaden desde 106 para disolver la elastina que envuelve a las fibras colágenas naturales y las une entre sí. Con este tratamiento se disuelve prácticamente toda la elastina y ésta puede ser separada. Se utilizan con ventaja enzimas proteolíticas de origen vegetal o animal. Pancreatina es otra enzima eficaz para la eliminación de la elastina. Enzimas derivadas de plantas, por ejemplo ficina, son también utilizables. Otra enzima que podrá desempeñar esta función es la preparada mediante extracción de diastasa de malta comercial con agua. La mezcla de tendón y enzima se deja reposar durante 15 a 20 horas a temperatura del ambiente.

Después del tratamiento de enzimas se lavan las tajadas de tendón en agua en 107, 108. Las proteínas y sustancias lipóideas solubles pueden ser extraídas tratando las tajadas con una solución acuosa diluida de un agente apropiado, como tetracetato de etilendiamina de tetrasodio. A continuación de este tratamiento vuelven a ser lavadas las tajadas de tendón para eliminar residuos del agente utilizado.

Las tajadas de tendón limpiadas y tratadas de este modo contienen un alto porcentaje de material colágeno



237967

purificado asociado con materias que no se hinchan en  
solución ácida. La próxima operación consiste en hinchar  
esta materia colágena en una solución de ácido ciano-  
acético para formar una dispersión homogénea de fibras  
5 colágenas, pero es sumamente importante que durante esta  
operación no se unan entre sí las tajadas individuales  
de material colágeno. Cuando el material colágeno se  
hincha, se vuelve viscoso y si los diferentes trozos  
colágenos se adhieren entre sí, no tendrá contacto la  
10 parte interna del conglomerado con la solución hinchante.  
Por tanto, para obtener una dispersión fibrosa homogénea  
en un tiempo razonable, es conveniente prevenir la unión  
de las diferentes tajadas del tendón. Una caldera de dis-  
persión 109 (véase Figs. 3 y 4) con una paleta 11 fijada  
15 de manera descentrada, tal como ilustran los dibujos,  
sirve para reducir al mínimo la aglomeración de la masa.  
En la caldera de dispersión, las tajadas de material  
colágeno son movidas lentamente en la solución acuosa  
de ácido cianacético. Las tajadas de materia colágena  
20 absorben, hinchándose, la solución de ácido cianacético.

La temperatura constituye un factor crítico después  
de la adición del ácido a las tajadas de tendón, ya que  
el material colágeno se deshace en presencia de ácidos  
a temperaturas de alrededor  $30^{\circ}\text{C}$  y más elevadas. Por  
25 esta razón, todos los procesos subsiguientes a la adi-  
ción del ácido cianacético deben ser llevados a cabo a  
temperaturas por debajo de  $25^{\circ}\text{C}$ .

La solución hinchante es una solución acuosa de

287967



ácido cianacético que contiene unos 0.25 gramos mol de ácido cianacético por cada 100 gramos (peso en seco) de materia colágena que va a ser tratada. Así, una solución acuosa para hinchar 300 gramos de tajadas de tendón

5 (33% de sólidos) puede ser preparada disolviendo 21.26 gramos (0.25 mol) de ácido cianacético en unos 10 litros de agua. Hasta un 50 por ciento del agua de la solución hinchante puede ser reemplazada por metanol. El uso del metanol como codisolvente facilita la eliminación de

10 burbujas de aire de la dispersión colágena. Cuando se utiliza metanol como codisolvente es preferible aumentar la cantidad de ácido cianacético. Alrededor el doble de ácido cianacético, es decir 0.50 gramos mol de ácido cianacético por cada 100 gramos (peso en seco) de materia

15 colágena deben ser utilizados si la solución acuosa contiene un 50 por ciento de metanol. En general, la solución hinchante debe contener de 0,2 a 0.5 por ciento de ácido cianacético. Menos ácido cianacético retarda el hinchamiento, y un aumento de la cantidad de ácido cianacético

20 por encima de 0.5 por ciento no disminuye apreciablemente el tiempo de hinchamiento ni mejora la dispersión. El pH preferido es de 2 - 3.

Es muy difícil preparar una dispersión colágena que contenga más de 2 por ciento de materia colágena, pues

25 dispersiones más concentradas poseen una viscosidad extremadamente alta. Cuando la dispersión colágena ha de ser utilizada en procesos de hilar, la cantidad preferible de tendón presente en la solución hinchante es de alrededor

287967



1 por ciento. Una dispersión de fibras colágenas que  
tenga un contenido de sólidos inferior a alrededor 0.8  
por ciento es difícil de hilar. Por otro lado, con una  
concentración de fibras colágenas superior a 1 por ciento  
5 resulta la dispersión más difícil de extruir. De igual  
importancia es la dificultad en obtener y mantener una  
dispersión homogénea si el total de elementos sólidos  
es demasiado elevado. Es extremadamente importante que  
una dispersión de fibras colágenas que deba ser extruída  
10 sea homogénea, ya que una pequeña variación en la concen-  
tración de sólidos del material extruido se manifiesta  
en grandes variaciones de sección en el producto final.

Cuando el hinchamiento está ya muy adelantado en la  
caldera de dispersión (Fig. 3), se homogeneiza la disper-  
15 sión haciéndola pasar repetidas veces por una bomba rota-  
toria medidora 12 (Fig. 3), de acero inoxidable, y por  
toberas 13, 14 conectadas en serie, también de acero  
inoxidable, que poseen orificios de unas 50 y 40 milési-  
mas de pulgada, respectivamente. La estructura interna  
20 de estas toberas se ilustra en la Fig. 5. De la Fig. 3  
se deduce que estas toberas están colocadas en hileras  
paralelas. Ello permite aislar rápidamente cualquier par  
de toberas del sistema para limpiarlas.

La agitación es continuada durante la homogeneiza-  
25 ción. Los mejores resultados se obtienen con una agita-  
ción lenta (60 r.p.m.) durante el estado de hinchamiento,  
realizándose preferentemente una agitación intermitente  
(60 r.p.m.) al principio de la homogeneización y una agi-

287967



tación intermitente a mayor velocidad (120 r.p.m.) hacia el final de la homogeneización.

La bomba de homogeneización 12 empleada en este proceso es una bomba rotatoria (por ejemplo una bomba Zenith) modificada por rebaje en unas 0.003 pulgadas de la circunferencia de los dientes del engranaje. La entrada y salida de la bomba están enlazadas con la caldera de dispersión mediante el conducto de acero inoxidable 15, que es capaz de resistir las altas presiones.

La bomba homogeneizadora se hace funcionar de dos a cuatro horas a 190 r.p.m. La velocidad de flujo a través de las toberas homogeneizadoras es irregular al principio de esta operación y la presión en el manómetro 16 puede subir a más de 200 libras por pulgada cuadrada. Hacia el final de la operación de homogeneización, sin embargo, la presión entre la bomba y la tobera 13 de 50 milésimas de pulgada queda relativamente constante, entre 60 y 80 libras por pulgada cuadrada.

La dispersión contiene, después de la homogeneización, todavía fibras de material no colágeno no hinchado, que deben ser eliminadas. Ello se lleva a cabo del modo más rápido haciendo pasar la dispersión, bajo presión, por un filtro de pantalla 110 que retiene los materiales no colágenos no hinchados.

La Fig. 6 representa una vista en perspectiva de los distintos elementos separados entre sí de un filtro de pantalla susceptible de ser alargado de modo que puede comprender cualquier número deseable de elementos filtra-



287967

dores. Un filtro satisfactorio puede contener tres o más elementos filtradores de acero inoxidable N<sup>o</sup> 316. Estos elementos están separados entre sí por espaciadores de 1/8 de pulgada y disminuyen en el tamaño de malla, de manera que la materia colágena hinchada atraviesa primero un elemento filtrador de malla de 15 milésimas de pulgada, después uno de 9 milésimas y finalmente uno de 4 milésimas. Durante la operación del filtrado puede variarse la velocidad de la bomba, si es necesario, para mantener la presión en el filtro siempre por debajo de unas cuarenta libras de pulgada cuadrada. Presiones superiores a cincuenta libras por pulgada cuadrada pueden obligar a las impurezas no colágenas a introducirse en la dispersión filtrada.

Después del filtrado, la dispersión de fibras colágenas puede ser desaireada en vacío (111 - Fig. 1) y a continuación está lista para el almacenamiento. Si se almacena a 5°C o por debajo, permanecerá la dispersión substancialmente inalterada durante períodos de más de dos o tres semanas.

En la presente memoria y los ejemplos que siguen, todas las cantidades están expresadas en partes de peso, a menos que se indique lo contrario.

#### EJEMPLO I

La parte del tendón flexor profundo de ganado designada en la Fig. 2 con "D", se limpia de grasa, de proteínas superficiales no colágenas y de otras materias extrañas y se corta en una máquina cortadora de fiambres



287967

eléctrica (cuchilla rotatoria) en estado congelado. Las tajadas del tendón se cortan perpendicularmente a su eje longitudinal, en un grosor de unas 11 milésimas de pulgada. Una muestra alícuota de las tajadas de tendón es analizada; la cantidad de sólidos secos asciende a 36,97 por ciento.

El tendón cortado es tratado ahora en una solución de enzimas para disolver la elastina. La solución de enzimas se prepara disolviendo 0.15 partes de ficina y 3.75 partes de tetracetato de etilendiamina de tetrasodio en 750 partes de agua. Setenta y cinco partes del tendón cortado se sumergen en esta solución, que se deja reposar a continuación durante la noche a temperatura del ambiente. Después se añaden 2.25 partes de peróxido de hidrógeno al 30% para destruir toda la ficina residual.

A esta mezcla de tajadas de tendón en alrededor de 750 partes de agua se añaden adicionalmente 2244 partes de agua y 5.87 partes de ácido cianacético. La solución hinchante se refrigera por debajo de 25°C. Esta mezcla se agita en la caldera de dispersión ilustrada en la Fig. 3 a unas 60 r.p.m. Es importante que las fases restantes del procedimiento sean llevadas a cabo a temperaturas inferiores a 25°C, y que la temperatura de la dispersión colágena no sobrepase dicho grado de temperatura.

La agitación se continúa durante unas 3 horas, durante las cuales se hinchan las tajadas individuales de materia colágena. A continuación se homogeneiza la dispersión haciéndola pasar repetidamente por la bomba rotato-



287967

ria medidora de acero inoxidable 12, tal como queda descrito más arriba, y por las toberas conectadas en serie, de acero inoxidable, 13 y 14, que tienen orificios de 50 y 40 milésimas de pulgada, respectivamente. Durante la homogeneización, se hace actuar el agitador intermitentemente en la caldera de dispersión.

La presión en la parte de alta presión de las toberas homogeneizadoras baja a 70 libras por pulgada cuadrada y permanece constante después de 3.5 horas, lo que significa homogeneización substancialmente completa. La dispersión es forzada luego a través de un filtro de pantalla que comprende tres elementos filtradores de acero inoxidable Nº 316. Estos elementos están separados entre sí por espaciadores de 1/8 de pulgada y disminuyen en su tamaño de malla de tal manera que la dispersión atraviesa primero un elemento filtrador de 14 milésimas de pulgada de malla, después uno de 9 milésimas y finalmente uno de 4 milésimas. Durante la operación del filtrado, se mantiene siempre la presión en el filtro por debajo de 40 libras por pulgada cuadrada.

La dispersión de fibras colágenas disueltas así obtenida contiene 1.09% de sólidos y posee un pH de 2.52.

La dispersión debe ser deshidratada cuidadosamente para recuperar fibras colágenas altamente purificadas, o bien puede ser desaireada y después de ello extruida a través de una hilera a un baño deshidratante de acetona para constituir filamentos colágenos, tripas comestibles para embutidos, y otros artículos perfilados de resisten-



287967

cia excepcional.

El multifilamento así obtenido es estirado, retorcido, curtido y vuelto a estirar y retorcer para agrupar los multifilamentos y constituir un cordón unitario consistente. Este cordón posee, después de la esterilización, las siguientes propiedades:

	Gramos por denier
Resistencia a la tracción, en seco .....	2.80
Resistencia de nudo a la tracción, en seco ....	2.09
10 Resistencia de nudo a la tracción, en húmedo ..	1.81

El tiempo de absorción en papaína de este cordón es de 4.1. Este es el tiempo en horas requerido para un cordón de 7 pulgadas formando una lazada apto para una resistencia de 20 gramos a 38°C, en una solución de papaína que contenga 3 gramos de la enzima en 100 mililitros de una solución que contenga 7.6 gramos de tiurea. Cuatro mililitros de cianuro sódico al 5% se añaden a 96 mililitros de la solución de papaína arriba citada poco antes de ser utilizada.

El tiempo de absorción en agua caliente de este cordón es de 8.9. Este es el tiempo, en minutos, requerido para un cordón de 7 pulgadas formando una lazada, apto para una resistencia de 20 gramos a 100°C cuando es sumergido en una solución de agua de un pH de 1.35.

Esponjas quirúrgicas pueden fabricarse secando en frío la dispersión colágena de este ejemplo. La dispersión colágena puede ser igualmente extruida por un orificio anular a un baño deshidratante para constituir



287967

cuerpos tubularés. Tales tubos colágenos se lavan y se curten para conseguir productos comestibles apropiados para tripas de embutidos.

EJEMPLO II

5           Mil quinientas partes de tajadas del tendón "D" limpias y cortadas, tal como se describe en el Ejemplo I, a un grosor de 23 milésimas de pulgada, son tratadas con 15,000 partes de una solución acuosa que contenga 15 partes (0.1%) de ficina, 3.63 partes de ácido tetracé-  
10 tico de etilendiamina de disodio y 1.95 partes de ácido tetracético de tatrásodio de etilendiamina. Las tajadas de tendón, antes del tratamiento con enzimas contienen 36.9% de sólidos. Después de un reposo durante 17 horas a la temperatura del ambiente, se decanta la solución de  
15 enzimas y una solución hinchante que contenga 50 partes de solución de peróxido de hidrógeno al 30% en 15,000 partes de agua es añadida a las tajadas. La solución se decanta de las tajadas de tendón al cabo de 30 minutos y las tajadas son aclaradas con agua. El peso del agua  
20 de hidratación asciende a 5890.5 partes.

Una solución hinchante se prepara añadiendo 235.2 partes (2.76 mols) de ácido cianacético a una mezcla de 30.473 partes de metanol y 24.576 partes de agua, agitán-  
dola. Las tajadas tratadas con enzimas se añaden a la  
25 solución ácida en la caldera de dispersión ilustrada en la Fig. 3 y se agitan durante una hora a 60 r.p.m. Esta dispersión contiene 0.9% de material colágeno, 0.38% de ácido cianacético, e iguales cantidades de agua y metanol.



287967

La dispersión se homogeneiza haciéndola pasar repetidamente a través de un tubo de 1/2 pulgada. A continuación se la bombea a través de una tobera de 1/8 de pulgada y después se la hace circular por una tobera de 5 60 milésimas de pulgada durante unos 15 minutos, para finalmente pasarla por un filtro de pantalla de elementos filtradores de 15, 9 y 5.5 milésimas de pulgada de malla.

La dispersión desaireada contiene 0.86% de sólidos. Esta dispersión de fibras colágenas disueltas se somete a 10 a extrusión a través de una hilera a un baño deshidratante. El multifilamento así obtenido se curte al croco, se estira, se retuerce, se lava con agua, y se vuelve a estirar y retorcer para agrupar los multifilamentos y formar un cordón unitario consistente. El cordón (270 denier) 15 después de la esterilización, presenta las siguientes propiedades:

## Gramos por denier

Resistencia a la tracción, en seco .....	4.14
Resistencia de nudo a la tracción, en seco .....	2.09
20 Resistencia de nudo a la tracción, en húmedo ...	1.92

El tiempo de absorción en papáina es de 2.9, y el tiempo de absorción en agua caliente es de 8.4.

EJEMPLO III

Mil quinientas partes de tajadas del tendón "D", 25 limpias y cortadas, tal como se describe en el Ejemplo I, a un grosor de 23 milésimas de pulgada, son tratadas con 15.000 partes de una solución acuosa que contenga 15 partes (0.1%) de ficina, 3.63 partes de ácido tetracético



287967

de etilendiamina de disodio y 1.95 partes de ácido tetraacético de tetrasodio de etilendiamina. Las tajadas de tendón, antes del tratamiento con enzimas, contienen 37.3% de sólidos. Después de un reposo durante 17 horas a la temperatura del ambiente, se decanta la solución de enzimas y una solución que contenga 50 partes de solución de peróxido de hidrógeno al 30% en 15.000 partes de agua es añadida a las tajadas. La solución se decanta del tendón al cabo de 30 minutos y las tajadas son aclaradas con agua. El peso del agua de hidratación asciende a 4040.5 partes.

Una solución hinchante se prepara añadiendo 237.8 partes (2.78 mols) de ácido cianacético a una mezcla de 31,870.3 partes de metanol y 27.829.8 partes de agua, agitándola. Las tajadas tratadas con enzimas se añaden a la solución ácida en la caldera de dispersión ilustrada en la Fig. 3 y se agita la mezcla durante 1 hora a 60 r.p.m. Esta dispersión contiene 0.87% de material colágeno, 0.37% de ácido cianacético e iguales cantidades de agua y metanol.

La dispersión es homogeneizada mediante repetidas pasadas a través de un tubo de 1/2 pulgada. A continuación se la bombea a través de cinco toberas de 1/8 de pulgada dispuestas en paralelo, y después se la hace circular por cinco toberas de 60 milésimas de pulgada dispuestas en paralelo durante unos 15 minutos, para finalmente filtrarla a través de elementos filtradores de 15, 9 y 5.5 milésimas de pulgada de malla.

La dispersión de fibras colágenas así obtenida es desaireada y se la somete después a extrusión a través de



287967

una hilera a un baño deshidratante de acetona. El multi-  
 filamento obtenido de este modo se curte al cromo, se  
 estira, se retuerce, se lava con agua y se vuelve a esti-  
 rar y retorcer. El producto final constituye un cordón  
 5 unitario consistente seco (245 denier). Este cordón,  
 después de la esterilización, presenta las siguientes  
 propiedades:

	Gramos por denier
Resistencia a la tracción, en seco .....	4.50
10 Resistencia de nudo a la tracción, en seco ....	2.11
Resistencia de nudo a la tracción, en húmedo ..	1.96

El tiempo de absorción en papaína es de 2.7, y el  
 tiempo de absorción en agua caliente es de 8.2.

EJEMPLO IV

15 Dos mil cuatrocientas partes de tendón limpio del  
 tipo descrito en el Ejemplo I, cortadas a tajadas de un  
 grosor de 23 milésimas de pulgada, son tratadas con  
 24.000 partes de una solución acuosa que contenga 24  
 partes (0.1%) de ficina y 9,98 partes (0.001 M) de  
 20 tetracetato de etilendiamina de tetrasodio. Las tajadas  
 de tendón contienen 37.1% de sólidos totales, equivalen-  
 te a 890.4 partes sobre una base de peso seco. El pH de  
 la solución de enzimas es de 6.2. Después de un reposo  
 de 17 horas a temperatura del ambiente, se decanta la  
 25 solución de enzimas y se agitan las tajadas de tendón  
 con 24.000 partes de agua que contenga 80 partes de  
 peróxido de hidrógeno al 30%. La solución de peróxido de  
 hidrógeno es extraída y las tajadas de tendón son adicio-



287967

nadas a una solución acuosa de metanol de ácido ciano-  
acético preparada por adición de 51,354.8 partes de  
metanol y 378 partes de ácido cianacético a 49,085.2  
partes de agua. La cantidad de ácido cianacético en esta  
5 solución es equivalente a 0.5 mol de ácido por cada 100  
partes de sólidos secos y los sólidos de tendón ascien-  
den a 0.86% en peso de la mezcla total. Las tajadas de  
tendón son agitadas con esta mezcla acuosa de ácido y  
metanol durante tres horas a 80 r.p.m. con refrigera-  
10 ción. La mezcla se hace circular después a través de  
un tubo de 1/2 pulgada durante una hora, a través de  
toberas de 1/8 de pulgada durante otra hora y a través  
de toberas de 60 milésimas de pulgada durante 1/2 hora.  
La dispersión se filtra luego a través de un filtro de  
15 pantalla que contenga elementos filtradores de 15, 9 y  
5.5. milésimas de pulgada de malla y se somete a des-  
aireación bajo vacío. El pH de esta dispersión es alre-  
dedor de 2.8.

La dispersión se hace pasar a través de una hilera  
20 a un baño deshidratante de acetona y los filamentos  
obtenidos se curten con una solución curtiente al cromo,  
se estiran, se retuercen y se curten con formaldehído.

Diez pies del producto hilado por este método pesan  
85 miligramos (250 denier). El cordón de este ejemplo,  
25 una vez esterilizado, presenta las siguientes caracte-  
rísticas físicas:

287967



Resistencia a la tracción:			Absorción papaína	Absorción agua caliente
Estirado seco	Nudo seco	Nudo húmedo		
2.20	1.29	1.26	2.4	7.3
2.15	1.27	1.17	2.6	7.3
2.22	1.14	1.23	2.5	7.3
2.26	1.03	1.27	---	---
2.19	1.01	1.31	---	---
2.10	1.14	1.12	---	---
2.07	1.17	1.24	---	---

De la tabla precedente puede deducirse que la resistencia media a la tracción, en línea recta, en seco, es de 2.18 libras. La resistencia media a la tracción con nudo, en seco, es de 1.15 libras, y la resistencia media a la tracción con nudo, en húmedo, es de 1.23 libras. Estos valores corresponden a una resistencia a la tracción en línea recta, en seco, de 4.00 gramos por denier, una resistencia a la tracción con nudo, en seco, de 2.12 gramos por denier, y una resistencia a la tracción con nudo, en húmedo, de 2.26 gramos por denier. El cordón de este ejemplo es muy uniforme en diámetro, siendo el diámetro de 10 muestras elegidas al azar, 6.1, 6.5, 6.6, 6.5, 6.6, 6.5, 6.7, 6.6, milésimas de pulgada.

#### EJEMPLO V

Dos mil cuatrocientas partes del tendón descrito en el Ejemplo I se cortan en tajadas de un grosor de 23 milésimas de pulgada. Estas partes constituyen el equivalente de 885.6 partes de materia sólida de tendón (36.9%). Las tajadas de tendón son tratadas con 24.000 partes de una solución acuosa que contenga 24 partes de ficina y 9.98 partes (0.001 M) de tetracetato de etilendiamina de



287967

tetrasodio. La mezcla se deja reposar durante la noche a 24°C. La solución de enzimas se elimina luego por decantación y las tajadas tratadas por las enzimas son agitadas con 24,000 partes de agua que contenga 80 partes de peróxido de hidrógeno al 30%. Después de 1/2 hora, la solución de peróxido de hidrógeno es separada de las tajadas tratadas por las enzimas y estas tajadas son adicionadas a una solución de ácido cianacético que contenga 376.4 partes de ácido cianacético en 48,701.1 partes de agua y 51,045.5 partes de metanol. La mezcla es agitada durante tres horas a 80 r.p.m. y se hace luego circular durante una hora a través de un tubo de 1/2 pulgada. La dispersión se hace circular luego durante otra hora a través de una tobera de 1/8 pulgada y la homogeneización es completada por circulación de la dispersión durante 1/2 hora adicional a través de una tobera de 60 milésimas de pulgada. Esta dispersión es filtrada luego bajo presión a 40 libras por pulgada cuadrada a través de un filtro de pantalla que contenga elementos filtradores de 15, 9 y 5.5 milésimas de pulgada de malla y se somete a desaireación bajo vacío.

La dispersión colágena (0.86% de sólidos) se deja madurar durante 144 horas a temperatura del ambiente y se la somete a extrusión a través de una hilera según el procedimiento descrito en el ejemplo precedente. El producto (250 denier) presenta las siguientes características físicas:



287967

Resistencia a la tracción:				
Estirado seco	Nudo seco	Nudo húmedo	Absorción papaina	Absorción agua caliente
2.24	1.27	1.00	3.8	6.2
2.42	1.37	1.06	3.8	6.5
2.39	1.37	1.00	3.8	6.0
2.34	1.37	1.17	---	---
2.38	1.14	1.19	---	---
2.37	1.51	1.12	---	---
2.16	1.75	1.06	---	---
----	1.78	----	---	---

De la tabla precedente puede deducirse que la resistencia media a la tracción en línea recta en seco, es de 2.33 libras. La resistencia media a la tracción con nudo, en seco, es de 1.48 libras, y la resistencia media a la tracción con nudo, en húmedo, es de 1,09 libras. Estos valores corresponden a una resistencia a la tracción en línea recta, en seco, de 4.23 gramos por denier, una resistencia a la tracción con nudo, en seco, de 2.68 gramos por denier, y una resistencia a la tracción con nudo, en húmedo, de 1.98 gramos por denier. El cordón de este ejemplo es muy uniforme en diámetro, siendo el diámetro de 10 muestras elegidas al azar, 6.2, 6.2, 6.1, 6.4, 6.4, 6.2, 6.3, 6.4, 6.2 y 6.3, milésimas de pulgada.

Constituye una ventaja de la dispersión según la presente invención el que incluso pequeñas burbujas de aire que darían lugar a roturas durante la extrusión de la dispersión para constituir filamentos, pueden ser fácilmente eliminadas bajo vacío. Las dispersiones acuosas de ácido cianacético y metanol pueden ser completamente desaireadas a 15 mm de columna de mercurio en dos o tres horas.



287967

El procedimiento descrito no ha sido divulgado,  
 practicado ni puesto en ejecución en España, pero se  
 conoce ya en el extranjero, por cuyo motivo y proponiéndose  
 la entidad solicitante explotarlo en España, solici-  
 5 cita Patente de Introducción al amparo de la vigente  
 legislación. Como fuente de información y a efectos del  
 Art. 70 del vigente Estatuto de Propiedad Industrial se  
 cita la Patente norteamericana Nº 2.920.000, depositada  
 en 22 de Octubre de 1958 y expedida en 5 de Enero de  
 10 1960.

N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento,  
 así como la manera de ponerlo en práctica, se hace constar  
 que todo cuanto no altere, cambie o modifique su  
 15 principio fundamental puede quedar sometido a variaciones  
 de detalle, siendo lo esencial y por lo que se solicita  
 Patente de Introducción, por 10 años, lo que queda resu-  
 mido en las siguientes reivindicaciones:

1ª.- Procedimiento de fabricación de una dispersión  
 20 homogénea de fibras colágenas, caracterizado porque las  
 fibras colágenas se hinchan y dispersan en una solución  
 acuosa de ácido cianacético.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracte-  
 rizado porque las fibras colágenas se hinchan y disper-  
 25 san en una solución acuosa de ácido cianacético que con-  
 tenga metanol.

3ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª y  
 2ª, caracterizado porque las fibras colágenas se hinchan

287967



y dispersan en una solución acuosa de metanol y ácido cianacético que contenga, con respecto al peso total de la solución, alrededor de un 50 por ciento de metanol y alrededor de 0,2 por ciento a 0,5 por ciento de ácido cianacético.

4ª.- Procedimiento de fabricación de una dispersión homogénea de fibras colágenas para la obtención, por extrusión, de artículos conformados, caracterizado porque tendones de procedencia animal, limpiados, cortados a trozos y lavados, se hinchan y dispersan en una solución acuosa de ácido cianacético.

5ª.- Procedimiento según la reivindicación 4ª, caracterizado porque dichos trozos de tendones se hinchan y dispersan en una solución acuosa de ácido cianacético que contenga metanol en una proporción de alrededor un 50 por ciento del peso total de la solución, manteniendo la temperatura de ésta por debajo de alrededor 25°C.

6ª.- PROCEDIMIENTO DE FABRICACION DE UNA DISPERSION HOMOGENEA DE FIBRAS COLAGENAS, tal y como queda descrito y reivindicado en la presente memoria que consta de veinticinco hojas mecanografiadas por una sola cara y de dos láminas de dibujos.

Barcelona, 29 de Abril de 1963.

FIBRAN, S.A.

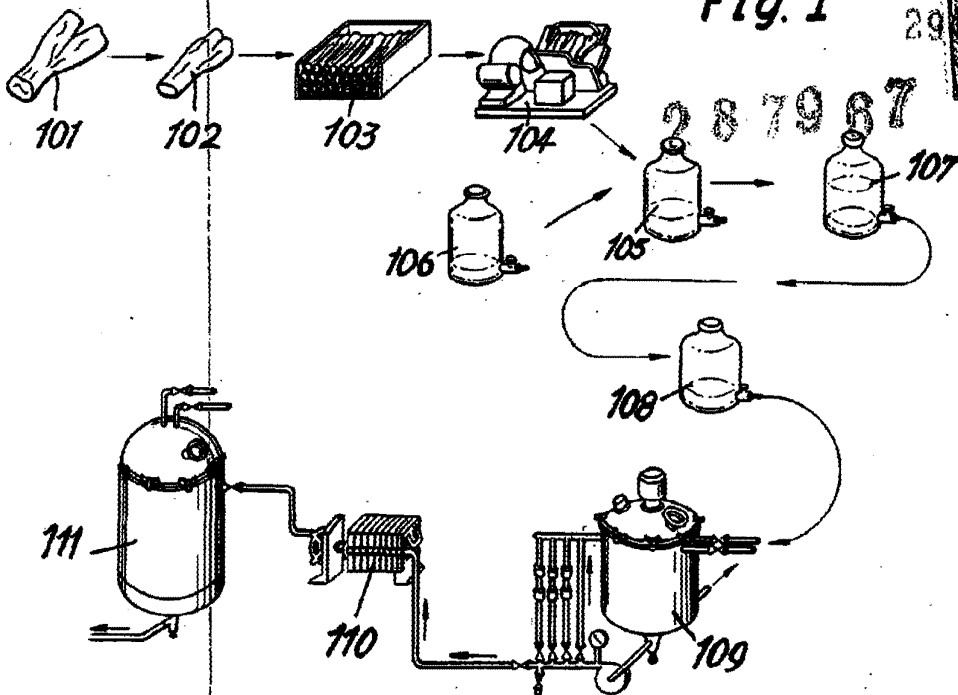
P.P.

A. GOMEZ-ACEBO Y MODET

P.P.

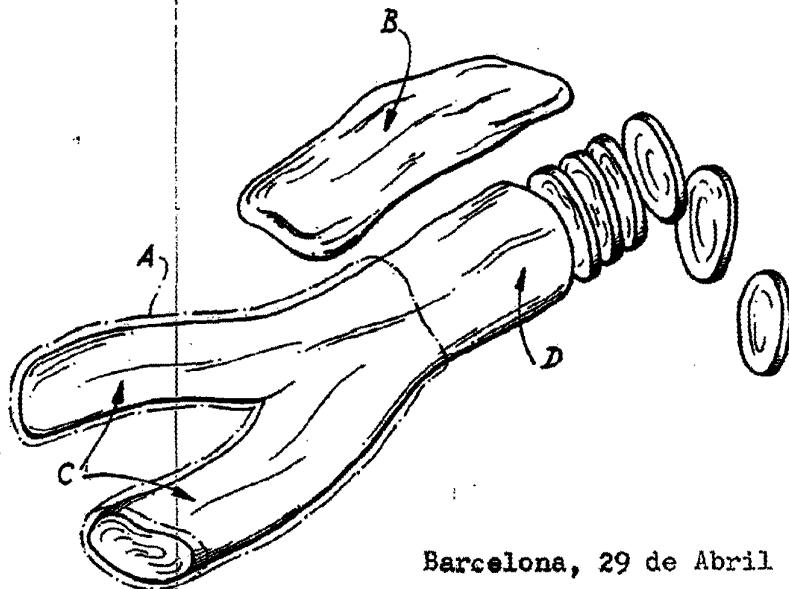
ESCALA VARIABLE

Fig. 1



287967

Fig. 2

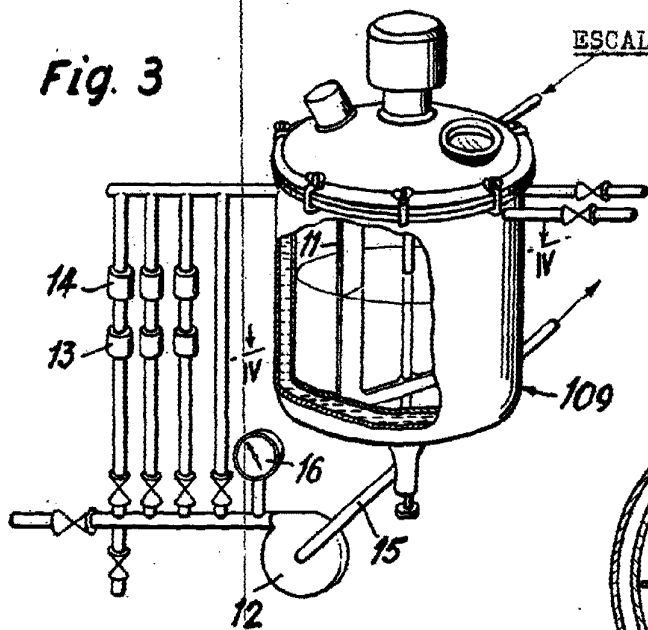


Barcelona, 29 de Abril de 1963.

FIBRAN, S.A.

P.P. 1. GOMEZ GENSU Y MODEL

Fig. 3

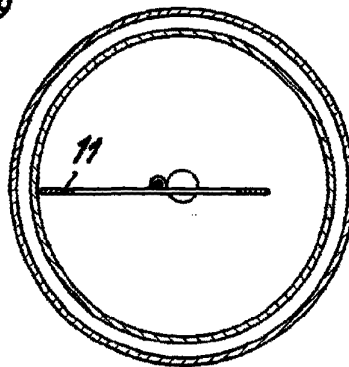


ESCALA VARIABLE

287967



Fig. 4



287967

Fig. 5

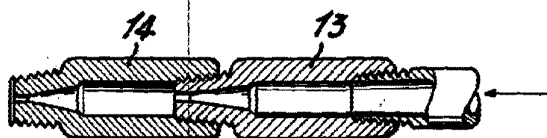
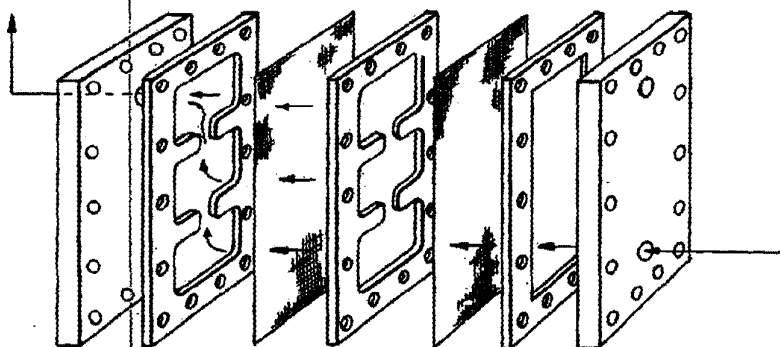


Fig. 6



Barcelona, 29 de Abril de 1963

FIBRAN, S.A.  
P.P. & GOMEZ-ACRU Y MOJES

*[Handwritten signature]*