



325416

325416

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

a favor de:

DR. KARL THOMAE G.m.b.H., de nacionalidad alemana, residente en Biberach an der Kiss (República Federal Alemana), por:

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE COMPRIMIDOS ESTABLES QUE CONTIENEN VITAMINA C".

Memoria descriptiva

Los comprimidos que contienen vitamina C se obtienen prensados adicionando agentes antiadherentes. La adición de agentes antiadherentes impide que la masa de los comprimidos se pegue a los troqueles de las máquinas de comprimir. Como agentes antiadherentes se emplearon principalmente, hasta ahora, jabones metálicos, como estearato de magnesio, estearato de calcio, araquinato de calcio o también ácido esteárico.

Estos agentes antiadherentes sólo despliegan por completo su acción lubricante y deslizante en la fabricación de comprimidos si se añaden en cantidades importantes en la mezcla a comprimir. Como jabones metálicos, no son naturalmente desprovistos de sabor, saben a jabón y, cuando se emplea ácido esteárico, hay además que aceptar el inconveniente de un

5

10

325416



15 olor desagradable. Los comprimidos fabricados con estos agentes de resbalamiento toman por tanto después de algún tiempo, a medida que avanza la descomposición de la vitamina C por las influencias atmosféricas, un sabor a jabón. Cuando se emplea estearato de magnesio, hay además que tener en cuenta su marcado carácter higroscópico.

20 Cuando, como agentes de resbalamiento, se emplean estos jabones metálicos, la descomposición de la vitamina C por la influencia de la atmósfera resulta acelerada de manera particular por el hecho de que los jabones metálicos producen por hidrólisis un medio básico. Al poco tiempo, los comprimidos toman un color pardusco.

25 El empleo de estos agentes antiadherentes requiere, además, una granulación previa del ácido ascórbico y, por tanto, un humedecimiento del producto para granular. Debido a la operación de granulación, el ácido ascórbico se pone constantemente en contacto con el aire, con lo cual una parte del ácido se oxida y se descompone a continuación en compuestos biológicamente inactivos. Además, el agua presente aumenta la inestabilidad del ácido ascórbico, ya que en ella existen siempre indicios de metales pesados que actúan sobre el ácido ascórbico en el sentido de una descomposición catalítica.

30 También la adición de antioxidantes y secuestrantes de iones metálicos ha quedado prácticamente sin influencia alguna sobre la estabilidad de la vitamina C. Al utilizar los agentes hasta ahora usuales, se trató con poco éxito de proteger el ácido ascórbico de una descomposición demasiado rápida mediante materias adicionales o por adición al ácido ascórbico granulado de sustancias que formasen sobre el granulado una película particularmente antihigroscópica e impenetrable al aire.

35 La presente invención concierne a un procedimiento que permite obtener comprimidos que contienen vitamina C en una sola operación, sin granulación previa del ácido ascórbico y sin humedecimiento de la mezcla para obtener comprimidos. Se ha descubierto que, cuando se emplean ésteres de ácido ascórbico con los ácidos grasos que tienen más de 12 átomos de C en su cadena, se consigue un excelente efecto lubricante y deslizante en la obtención de los comprimidos sin que haya que granular previamente el ácido ascórbico; además, los comprimidos, incluso después de un prolongado almacenamiento, permanecen insípidos y no presentan indicio alguno de des-



325416

composición. La adición de ésteres de ácidos grasos ascorbíflicos es total-
mente inofensiva fisiológicamente, ya que estos son transformados en el or-
ganismo, de manera prácticamente completa, en ácido ascórbico.

50

Como ésteres de ácidos grasos ascorbíflicos son de considerar, por
ejemplo, el laurato de ascorbilo, el araquinato de ascorbilo, el estearato
de ascorbilo o el behenato de ascorbilo. El palmitato de ascorbilo ha dado
resultados particularmente buenos.

55

Sin embargo, debe considerarse particularmente sorprendente el hecho
de que los comprimidos que contienen vitamina C obtenidos con un éster de
ácidos grasos ascorbíflicos son considerablemente más estables que los obte-
nidos por los procedimientos hasta ahora conocidos. Los comprimidos obte-
nidos por el procedimiento de la invención, a los seis meses de almacena-
miento a una temperatura de 45° C., seguían blancos como al principio y no
revelaban ninguno de los fenómenos de endurecimiento ulterior, que normal-
mente acostumbra a presentarse, ni tampoco sabor jabonoso.

60

La obtención de los comprimidos que contienen vitamina C según la in-
vención se verifica convenientemente mezclando el ácido ascórbico, el éster
de ácido graso ascorbíflico finamente pulverizado y eventualmente las materias
aromáticas usuales. Luego se añaden las materias de relleno usuales, consti-
tuidas por ejemplo, por pentosas anhidras, hexosas o disacáridos. Se utiliza
preferentemente la dextrosa. Esta última substancia puede ventajosamente ser
granulada previamente con una solución alcohólica de polivinilpirrolidona.
La granulación debería verificarse convenientemente a través de un tamiz de
una anchura de mallas de 0,5 a 2 mm., y preferentemente de 0,7 a 1 mm. Como
disolvente de la polivinilpirrolidona puede emplearse cualquier alcohol de
uso normal en Farmacia en el cual no se disuelva la glucosa, como por ejem-
plo isopropanol.

65

70

La mezcla acabada es prensada luego a baja presión en comprimidos en
máquinas usuales para comprimir. La composición de las materias activas y
auxiliares puede variarse dentro de amplios límites, aunque no deberían em-
plearse menos de 6 partes de éster de ácido graso ascorbíflico por cada
100 partes de ácido ascórbico. Los comprimidos que contienen 8 partes de
éster de ácido graso ascorbíflico por cada 100 partes de ácido ascórbico
revelan ya propiedades muy favorables en todo sentido. Se puede emplear
tanto el ácido ascórbico puro como también el ácido ascórbico "recubierto"

80



325416

comercial.

El Ejemplo siguiente tiene que explicar la invención sin limitarla:

85

Ejemplo

90

Se mezclan íntimamente 483,0 g de ácido ascórbico "recubierto" comercial, 40,0 g de palmitato ascorbílico finamente pulverizado y 7,0 g de aditivo aromático. A esta mezcla se añaden 3050,0 g de glucosa anhidra, previamente granulada. Para la granulación se adiciona a la glucosa una solución de 60,0 g de polivinilpirrolidona en 900 g de isopropanol, se seca y se reduce a través de un tamiz de 0,75 mm de malla a una granulación uniforme. La mezcla terminada se convierte en comprimidos a presión moderada en una máquina de comprimir usual.

95

Esta solicitud corresponde a la presentada en Alemania el 15 de Abril de 1.965 bajo el número T 28 407 IVa/30h, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto de la Propiedad Industrial y del artículo 4º del Convenio de la Unión.

REIVINDICACIONES

100

1). Procedimiento para la obtención de comprimidos estables que contienen vitamina C, caracterizado por emplearse como agente antiadherente uno o varios ésteres de ácido ascórbico con ácidos grasos que contienen más de 12 átomos de carbono.

105

2). Procedimiento según la reivindicación 1), caracterizado por emplearse cuando menos 6 partes de éster de ácido graso ascorbílico por cada 100 partes de ácido ascórbico.

3). Procedimiento según las reivindicaciones 1) y 2), caracterizado por emplearse palmitato ascorbílico como éster de ácido graso ascorbílico.

110

4). Procedimiento según las reivindicaciones 1) a 3), caracterizado por añadirse a los comprimidos las materias aromáticas y cargas usuales.



325416

5). "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE COMPRIMIDOS ESTABLES QUE CONTIENEN VITAMINA C".

115

Esta Memoria consta de cinco hojas foliadas y mecanografiadas por un sólo lado de sus caras.

Madrid, 12 de Abril de 1.966

ba