

2



P - 35.426  
K 59.702 IVa/30h

342699

**Memoria descriptiva**

**342699**

**para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años**

**a nombre de KALI-CHEMIE AKTIENGESELLSCHAFT**

**entidad / ~~de nacionalidad~~ alemana**

**con domicilio en Hans-Böckler- Allee 20, Hannover,  
República Federal Alemana,**

**por: "PROCEDIMIENTO PARA LA FABRICACION DE PREPARADOS DE  
ACEITE DE SILICONA"  
(Clase Internacional A61k)**

24.7.67

- 1 -

2 AGO



En los últimos años ha encontrado un interes  
cada vez mayor la utilización terapeutica de los alcohol-  
plisiloxanos, espacialmente de los dimetilpolisiloxanos.  
Estos compuestos han mostrado ser excelentes con diferen-  
5 tes afecciones gastrointestinales, que son debidos a acumu-  
laciones de gas, patológicas o al menos no fisiológicas,  
en el tracto gastrointestinal. Los gases encerrados en  
forma de burbujas son liberados hasta cierto punto por  
una "desespumado en vivo", de manera que pueden ser ex-  
10 pulsados por vía natural.

La transformación farmaceutico-tecnológica de  
los alcoholpolisiloxanos para obtener tabletas o grageas  
tropieza, sin embargo, con algunas dificultades a causa de  
sus propiedades antiadherentes, muy pronunciadas. Mientras  
15 que desde el punto de vista medicinal es deseable una do-  
sis individual lo mas alta posible de polisiloxanos, des-  
de el punto de vista de la tecnica de los procedimientos  
farmaceuticos se establecen límites para esta cantidad en  
la configuración de tabletas o grageas, ya que las fuer-  
20 zas de unión o adherencia, necesarias para la formación  
de tabletas, entre las partículas individuales del mate-  
rial que ha de ser convertido en tabletas, resultan consi-  
derablemente disminuídas o totalmente anuladas por el  
aceite de silicona. En efecto, si el polisiloxano oleoso  
25 es extendido sobre uno de los vehículos o materiales de  
soporte sólidos usuales, tales como lactosa, carbonado de  
calcio, fosfato de calcio, otros azúcares, etc., éste se  
encuentra en la fase exterior de las partículas individua-  
les, y las partículas rodeadas por una película de silico-  
30 na se separan fácilmente de nuevo entre si, a pesar de

342699



la fuerte acción de compresión durante el procedimiento de formación de tabletas.

Por lo tanto, la resistencia mecánica de dichas tabletas es enteramente insuficiente. Para obtener ta-  
5 bletas que satisfagan a las exigencias usuales, se debe emplear por lo tanto el vehículo material de soporte en una cantidad múltiplo de la del polisiloxano que ha de ser transformado generalmente de 10 a 15 veces, con lo cual se dificulta naturalmente una dosificación suficien-  
10 temente alta.

Otra desventaja adicional de las propiedades hidrófobas del aceite de silicona consiste en el retar-  
damiento de la descomposición de las tabletas en el estó-  
mago. Sin embargo, una condición decisiva para la efica-  
15 cia o compatibilidad de la acción fisiológica es una fina distribución del polisiloxano en la masa de alimenta-  
ción. Por lo tanto, es necesario prescribir a los pacien-  
tes el desmenuzado por masticación o el chupado de las ta-  
bletas. Esto no es posible cuando la tableta debe conte-  
20 ner, además de los polisiloxanos, otros materiales acti-  
vos de sabor especialmente desagradable.

Se ha encontrado ahora que se puede obtener un polvo seco de aceite de silicona muy apropiado para formar tabletas, con un alto contenido de aceite de silico-  
25 na, emulsionando el aceite de silicona en primer lugar en una solución acuosa de materiales de revestimiento, y secándolo después de manera apropiada, por ejemplo median-  
te secado por pulverización, para obtener un polvo fini-  
simamente dividido. Es importante que la emulsión sea  
30 transformada ulteriormente poco después de su preparación.



En efecto, si se la almacena durante un periodo de tiempo mas largo, existe el peligro de la desemulsificación y ya no se presentan las ventajas logradas con el modo de trabajo de acuerdo con el invento.

5            Los materiales de revestimiento que se han de utilizar de acuerdo con el invento no solo deben ser lo más solubles posible en agua, sino que también deben ser buenos emulsionantes y estabilizadores de la emulsión, y naturalmente deben ser fisiológicamente inocuos. Son apropiados por ejemplo polvo de leche desnatada, gelatina, 10 goma arábiga, tragacanto, almidones solubles en agua, derivados de celulosa solubles en agua, especialmente metil-celulosa, caseína, etc. Estos pueden ser empleados individualmente o en mezcla. Como materiales auxiliares 15 para la emulsificación se puede emplear también, además de los materiales de revestimiento, agentes emulsionantes y estabilizadores de la emulsión.

          Un polvo seco de aceite de silicona, preparado de esta manera según el invento, presenta para la fabricación de tabletas que contienen polisiloxano una serie 20 de importantes ventajas:

          Ya que las gotitas de aceite de silicona finisimamente divididas están ampliamente rodeadas por una envolvente sólida de materiales solubles en agua, se enmascaran en cierta medida las propiedades antiadherentes 25 del aceite de silicona que se encuentra en la fase interna, y correspondientemente se mejoran de manera decisiva las propiedades para la formación de tabletas de dicho preparado de polisiloxano, después de una granulación apropiada del polvo. Por lo tanto, se hace posible tratar 30

342699



cantidades esencialmente mayores de silicona por cada  
tableta de tamaño usual, ya que solo es necesaria enton-  
ces una cantidad doble o triple de materiales de reves-  
timiento o auxiliares. Por ejemplo, es posible fabricar  
5 de manera sencilla tabletas mecánicamente resistentes  
que, en un peso de tableta de aproximadamente 650 mg.,  
contienen hasta 160 mg de aceite de silicona, mientras  
que las tabletas que se encuentran en el comercio contie-  
nen como máximo aproximadamente 40 mg de aceite de sili-  
10 cona.

Además, el polvo seco de aceite de silicona  
preparado de acuerdo con el invento es soluble en agua  
para formar de nuevo una emulsión del tipo "aceite en  
agua". Esto significa que las propiedades hidrófobas del  
15 polisiloxano ya no se oponen a una distribución fina  
rápida y uniforme en la masa de alimentación acuosa.

El progreso mas esencial que se logra con la  
forma de trabajo descrita, consiste sin embargo en que  
se aumenta fuertemente la acción destructora o elimina-  
20 dora de la espuma del dimetil-polisiloxano.

Según es conocido, la acción desespumante de los  
aceites de silicona consiste en que forman películas su-  
perficie de separación activa o tensioactivas sobre la  
superficie de las burbujas de espuma y las rompen o ha-  
25 cen explotar variando su tensión superficial. Sin embar-  
go, también es conocido que los aceites de silicona pu-  
ros tienen solo una acción desespumante relativamente pe-  
queña, a causa de su pequeña capacidad para dispersarse.  
Para la actividad desespumante de la silicona tiene por  
30 lo tanto importancia decisiva el grado de su distribu-

342699



ción fina en el medio que se ha desespumar. Por lo tanto, para mejorar su aptitud para dispersarse se incorpora en el polisiloxano oleoso una pequeña cantidad de ácido silícico muy disperso. De esta manera, se puede lograr  
5 una cierta activación del dimetil-polisiloxano. Sin embargo, esta activación resulta mas o menos anulada o neutralizada cuando, para la transformación en tabletas, se emplean materiales muy dispersos, tales como por ejemplo: ácido silícico muy disperso, carbon, etc., en cantidades  
10 tales que facilitan la formación de las tabletas.

Por el contrario, en la fabricación, de acuerdo con el invento, de preparados de aceite de silicona destructores de la espuma y susceptibles de ser configurados en forma de tabletas, se logra de antemano una muy fuerte  
15 activación del polisiloxano, que ya no puede ser disminuída en la subsiguiente transformación en tabletas o grageas.

Así, la actividad de una tableta preparada con el polvo seco de aceite de silicona de acuerdo con el invento, es mejor que la de las tabletas usuales en el comercio, que están activadas con ácido silícico muy disperso. La ya muy alta activación puede ser aumentada todavía mas incorporando un poco de ácido silícico muy disperso en el aceite de silicona.

Se ha encontrado también que combinando los productos preparados de acuerdo con el invento con fermentos de la digestión, especialmente pancreatina, se puede aumentar todavía más la acción desespumante. Es verdad que son conocidas combinaciones de aceites de silicona con pancreatina y pepsina y otros fermentos, pero estos últimos materiales están contenidos en cantidades muy pe-  
25  
30

342699



queñas. Con el polvo seco de aceite de silicona prepara-  
do de acuerdo con el invento se pueden combinar sin em-  
bargo cantidades mucho mayores de fermentos de la diges-  
tión, de manera que se obtiene un preparado apto para ser  
5 configurado en la forma de tabletas, con acción desespumante  
extraordinariamente fuerte, que simultaneamente ayuda a la  
digestión e impide una nueva formación de gases.

Ejemplo 1.- 2,4 kg de dimetilpolisiloxano son  
10 emulsionados en una solución de 1,3 kg de gelatina, 1,8  
kg de goma arábica y 0,3 kg de metilcelulosa de 25 centi-  
poises en 28,8 litros de agua, añadiendo 3,0 kg de ca-  
seína finamente pulverizada, con ayuda de un mecanismo  
de agitación de alta velocidad de rotación, para obtener  
15 una emulsión del tipo "de aceite en agua". La emulsión  
viscosa es secada inmediatamente en una columna o torre  
de secado por pulverización, que está equipada con una  
tobera pulverizadora o con un disco pulverizador, para  
obtener un polvo fino.

20

Ejemplo 2.- En 2,4 kg de dimetilpolisiloxano se  
incorporan homogéneamente, con agitación 120 g de Acrosil<sup>R</sup>  
(SiO<sub>2</sub> muy disperso). A esto se añaden sucesivamente, bajo  
intensa agitación, soluciones de 5,3 kg de polvo de leche  
25 desnatada en 14,6 litros de agua, 0,9 kg de goma arábica  
en 1,8 litros de agua y 0,3 kg de metilcelulosa de 25 cen-  
tipoisés, en 3,0 litros de agua. La emulsión espesa ob-  
tenida es secada por pulverización, igual que en el  
Ejemplo 1.

342699



Ejemplo 3.- 4,8 kg de polvo de leche desnatada son disueltos a la temperatura ambiente en 7,6 litros de agua, con ayuda de un mecanismo de agitación. En 2,4 kg de dimetil polisiloxano se suspenden finisimamente 0,192 kg de Aerosil<sup>R</sup>, y seguidamente se disuelven, a 60°C, 0,21 kg de Span<sup>R</sup> 20 (monolaurato de sorbitano) así como 0,42 kg de Tween<sup>R</sup> 60 (monoestcarato de polioxietilen-sorbitano).

La fase oleosa es entonces añadida en forma de un chorro delgado, bajo intensa agitación, a la solución de polvo de leche desnatada. Después de resultar una emulsión estable del tipo de "aceite en agua" se añaden las soluciones de 0,9 kg de goma arábica en 1,8 litros de agua y de 0,3 kg de metil-celulosa de 25 centipoises en 3,0 litros de agua, y se distribuyen homogencamente en la emulsión mediante agitación adicional.

La emulsión espesa es secada en un secado de rodillos en vacío, y es pulverizada.

Ejemplo 4.- 2480 g del polvo seco de aceite de silicona preparado según el Ejemplo 2, son humedecidos con una solución de 10 g de Tylose C<sup>R</sup> de 1000 poises (carboximetilcelulosa) en 400 ml de agua, y son granulados. Después de secar a 40°C, el granulado obtenido es moldeado por compresión en una máquina para tabletas, para obtener 8000 tabletas de 622,5 mg con un contenido de 160 mg de dimetilpolisiloxano por tableta. Las tabletas poseen una resistencia a la compresión y a la abrasión enteramente suficiente, de manera que pueden ser envasadas, sin resultar dañadas, con las máquinas envasadoras usua-

342699



les.

Ejemplo 5.- 15,5 kg de polvo seco de aceite de silicona, preparado de acuerdo con el Ejemplo 3, son humedecidos en una máquina mezcladora con una solución de 0,06 kg de Tylose<sup>R</sup> C 1000 P en 2,5 litros de agua, y son granulados en una máquina granuladora con tamiz incorporado. Después de secar a 40°C, el granulado es mezclado con 8,6 kg de pancreatina y es moldeado por compresión en una máquina para formar tabletas, para obtener 50.000 tabletas de 482 mg mecánicamente resistentes. Cada tableta contiene 80 mg de dimetil polisiloxano y 172 mg de pancreatina.

Para determinar la actividad desespumante del polvo seco o de las tabletas de aceite de silicona, preparadas de esta manera, se empleó el siguiente procedimiento de medición.

Una cantidad del preparado que ha de ser investigado, correspondiente siempre a 40 mg de dimetilpolisiloxano, es suspendida o disuelta en 50 ml de agua destilada en un recipiente cilíndrico. Seguidamente se añade con una bureta una solución al 1% de lauril-sulfato de sodio en agua, en porciones de 0,5 a 1,0 ml. Después de cada adición de la solución espumante se agita uniformemente el contenido del recipiente cilíndrico durante 30 segundos. Después, el recipiente es dejado reposar durante 5 minutos. Cuando en el espacio de estos 5 minutos la capa de espuma resultante se ha contraído o desplomado hasta una altura menor de 1 cm, se añade de nuevo solución espumante y se agita. Se alcanza el punto final

**342699**



de la medición de la acción desespumante, cuando después de 5 minutos de espera la altura de la capa de espuma es todavía de 1 cm o más. El consumo de solución espumante proporciona por lo tanto un índice relativo de medición de la actividad desespumante del preparado. Además de la citada solución espumante, se puede emplear también una solución de mucina, solución de saponina, o también albúmina de huevo de gallina natural.

Los preparados que contienen silicona o los preparados comerciales investigados en cuanto a su acción desespumante, de acuerdo con los métodos de medición descritos, muestran los siguientes valores:

342699



40 mg de dimetilpoli- ml. de solución es Porcentaje de la ac-  
siloxano están conte- pumante, lauril ción desespumante,  
nidos en: sulfato de so- referido al polvo se-  
dio al 1% co de aceite de sili-  
cona de acuerdo con  
el invento.

---

Preparado comercial 1 = 2 tabletas	1,0	8,3
Preparado comercial 2 = 1,54 g de granulado	2,0	16,6
Preparado comercial 3 = 1 tableta	4,0	33,2
Preparado comercial 4 = 625 mg de polvo	4,5	35,4
Preparado comercial 5 = 1 tableta	7,0	58,2
Polvo seco de aceite de silicona según el ejemplo 1 = 155 mg de polvo	12,0	100,0
1/4 de tableta según el ejemplo 4	13,0	108,0
1/2 de tableta según el ejemplo 5	16,0	133,0

Estos valores muestran claramente la sorprendentemente alta elevación de la actividad de los preparados fabricados según el modo de trabajo de acuerdo con el invento.

342699



Ejemplo 6.- en 2,4 kg de dimetilpolisiloxano se homogeneamente 208,5 g de Acrosil<sup>R</sup> (SiO<sub>2</sub> muy disperso). Bajo intensa agitación se incorpora en forma de chorro delgado, una solución de 325 g de estearil éter de polietilenglicol en 10 l de agua. Se sigue agitando hasta que resulta una "emulsión de aceite en agua". Seguidamente, se mezclan sucesivamente una solución de 0,9 kg de Veegum<sup>R</sup> (silicato de magnesio y aluminio complejo, coloidal) en 9 l de agua, y una solución de 0,9 kg de metilcelulosa de 25 centipoises en 9 l de agua, así como una solución gelatinosa de 4,5 kg de fécula de patata en 18 litros de agua, preparada a 60°C.

La emulsión obtenida es secada por pulverización como en el Ejemplo 1.

Ejemplo 7.- En 2,4 kg de dimetilpolisiloxano se mezclan homogeneamente 208,5 g de Aerosil<sup>R</sup> (SiO<sub>2</sub> muy disperso). Bajo intensa agitación se incorpora en forma de chorro delgado una solución de 325 g de esteariléter de polietilenglicol en 10 litros de agua. Después de una emulsificación completa, se mezclan sucesivamente las soluciones de 3,6 kg de polvo de leche desnatada en 3,6 litros de agua y 2,76 kg de almidón parcialmente descompuesto (tipo N 7023 Henkel) en 15,6 litros de agua.

La emulsión obtenida es secada por pulverización como en el Ejemplo 1.

Los polvos secos de aceite de silicona preparados de acuerdo con los ejemplos 6 y 7 tienen una acción desespumante igualmente buena que el polvo seco preparado de acuerdo con el Ejemplo 1.

342699



La presente solicitud, que corresponde a la presentada en República Federal Alemana, el 8 de Julio de 1.966, bajo el nº. K 59.702 IVa/30h, 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 esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

1.- Procedimiento para la fabricación de preparados de aceite de silicona, susceptibles de ser configurados en forma de tabletas y que actúan destruyendo la espuma, caracterizado porque se emulsiona aceite de silicona, especialmente dimetil-polisiloxano, con o sin adición de ácido silícico muy disperso, en una solución acuosa de materiales de revestimiento, tales como polvo de leche desnatada, gelatina, goma arábiga tragacanto almidones solubles en agua, derivados de celulosa solubles en agua, especialmente metil celulosa, o caseína, y seguidamente se seca, para obtener un polvo finisimamente dividido.

2.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2 caracterizado porque a la solución de materiales de revestimiento se añaden adicionalmente emulsionantes y/o

342699



estabilizadores de la emulsión.

3.- Procedimiento para la fabricación de preparados de aceite de silicona que actúan destruyendo la espuma, caracterizado porque el polvo seco de aceite de silicona, preparado según las reivindicaciones 1 ó 2, es mezclado con fermentos de la digestión, especialmente pancreatina, y eventualmente es granulado o configurado en la forma de tabletas.

4.- Procedimiento para la fabricación de preparados de aceite de silicona.

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

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

15

Madrid,

2 AGO 1967

P. A.

*[Handwritten signature]*  
Alvaro de Azavedo  
En Representación

BPD/.

342699

26.7.67

- 14 -