

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA
Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

19 ES	11 21	NUMERO 476321	10 A1
	23	FECHA DE PRESENTACION 26 DIC. 1978	

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO 52-156546	32 FECHA 27-12-1977	33 PAIS JAPON
--	-------------------------------	-------------------------

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C10J, A61K	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	---	--------------------------------------

64 TITULO DE LA INVENCION Mejoras en la preparación de antídotos consistentes en partículas de carbono activado.
--

71 SOLICITANTE (S) KUREHA KAGAKU KOGYO KABUSHIKI KAISHA (sociedad japonesa).
--

DOMICILIO DEL SOLICITANTE TOKYO (JAPON) nº 8 Horidome-cho 1-chome, Nihonbashi, Chuo-ku.

72 INVENTOR (ES) Yasushi NISHIMURA (japonés).

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE D. CARLOS ROEB UNGEHEUER.
--

**POOR
QUALITY**

1 El presente invento se relaciona con mejoras en un antídoto,
que consiste en partículas esencialmente esféricas de carbono
activado, caracterizado porque comprende, en número, por lo
5 menos 75% de partículas microscópicamente esféricas de carbono
activado, que es útil para eliminar antidóticamente, sus-
tancias tóxicas o nocivas de los tractos gastrointestinales.
Más particularmente se refiere a un antídoto de partículas
esencialmente esféricas de carbono activado, comprendiendo,
en número, por lo menos 75% de partículas microscópicamente
10 esféricas de carbono activado, que no muestra ningún efecto
secundario de causar estreñimiento, tal como se experimentará
frecuentemente en las contrapartidas de la técnica anterior,
cuando se aplican para contrarrestar sustancias tóxicas -
existentes o formadas en los tractos gastrointestinales, ta-
les como estómago e intestinos.

15 Desde antiguamente se conoce que el carbono activado es efi-
caz para remediar trastornos intestinales por su uso interno
y se aplica para muchos fines terapéuticos. Se ha informado
que, cuando se administra internamente, el carbono activado
20 presenta una excelente eficacia terapéutica, particularmente
sobre enfermedades bacterianas, infecciosas, tales como -
disentería, cólera, tifus abdominal, intoxicación alimenti-
cia, indigestión, flatos en intestinos, gastritis crónica
epilepsia, vértigos, clorosis, ántrax y semejantes. En casos
25 de ingestión indeseable de droga y tóxico, la administración
oral de primera ayuda de carbono activado produce una virtud
antidótica. Además, el uso interno de carbono activado es efi-
caz para eliminar, de los tractos gastrointestinales, las sus-
tancias nocivas, que se habían formado debido a una anomalía
30

1 en el metabolismo, causada por varias enfermedades. Se consi-
dara que estos efectos se deben al hecho de que las toxinas,
los metabolitos anormales o sustancias, que inducen la forma-
ción de tales toxinas y/o metabolitos anormales en los trac-
tos gastrointestinales, se absorben sobre el carbono activado,
5 que es completamente inocuo para cuerpos vivos y el carbono
activado administrado oralmente al cuerpo vivo es descargado
fuera del cuerpo soportando sobre el mismo las arriba mencio-
nadas sustancias nocivas.

10 Para el propósito antidótico hasta ahora era uso general el
emplear carbono activado pulverulento. En su aplicación, el
carbono activado pulverulento se mezcla con agua para facili-
tar su administración oral. Administrativamente, el carbono
activado pulverulento puede conformarse en tabletas, de modo
15 que se rompan fácilmente en piezas pulverulentas en los trac-
tos gastrointestinales, cuando se usen internamente y pueden
desarrollar su inherente habilidad de absorción. Sin embargo,
el uso de carbono activado pulverulento comprende un efecto
secundario, que es el de causar estreñimiento, presentando
así un serio inconveniente. Es decir, que el carbono activado
20 se aplica generalmente de modo interno a pacientes, que su-
fren de varias enfermedades y así, más o menos, están en una
declinación, de modo que los pacientes no sólo sufren gran
daño debido al estreñimiento, comprendido en ello, sino en
algunos casos pueden poner en peligro sus vidas debido a la
25 falta de su habilidad excretora, a no ser que las heces se
extraigan mecánicamente.

30 Se ha encontrado ahora que las partículas esencialmente esfé-
ricas de carbono activado, comprendiendo por lo menos 85%,

1 con preferencia 90%, en número, de partículas microscópicamente esféricas de carbono activado, especificadas a continuación, no exhiben ningún efecto secundario de causar estreñimiento, pero muestran una excelente virtud de antídoto.

5 El antídoto, de acuerdo con el presente invento, se compone de partículas esencialmente esféricas, de carbono activado conteniendo, en número, por lo menos el 85% de partículas microscópicamente esféricas de carbono activado, que tienen una superficie lisa, convexa y curvada, una relación de diámetro máximo a diámetro mínimo de 1,0 - 1,3; tanto las partículas esencialmente esféricas, arriba mencionadas, como las partículas microscópicamente esféricas, arriba citadas, del carbono activado, teniendo un tamaño (diámetro) de 0,05 - 2 mm., preferentemente 0,1 - 1,0 mm., 500 - 2.000 m²/g de área de superficie y 0,05 - 1,0 cc/g, preferentemente 0,1 - 0,8 cc/g de volumen de cantidad de poro, según se determine en el alcance de radio de poro de 100 - 75.000 Å. Las partículas esféricas de carbono activado con un tamaño de (diámetro) menor de 0,05 mm. no son satisfactorias respecto al efecto secundario de causar estreñimiento, aunque muestran una virtud antídótica. Con un tamaño mayor que 2 mm., no sólo las esferas son difíciles de administrar oralmente, sino que no puede desarrollarse rápidamente el nivel propuesto de eficacia antídótica.

25 La forma de las partículas de carbono activado es uno de los factores importantes para alcanzar la eficacia médica satisfactoria del presente invento y es necesario que sea esencialmente esférica y además es necesario que las partículas, esencialmente esféricas, de carbono activado comprendan por

30

1 lo menos 85%, en número, de partículas microscópicamente esféricas de carbono activado, teniendo ambas partículas de carbono activado los parámetros arriba mencionados. Es decir, el área de superficie y el volumen de cavidad de poro son -
5 los factores importantes en el desarrollo simultáneo de una satisfactoria eficacia antidídica y la supresión del efecto secundario de causar estreñimiento. Si el área de superficie y el volumen de cavidad de poro son demasiado pequeños, el poder adsorbente resulta tan pequeño que el nivel prácticamente satisfactorio de la eficacia antidídica no puede ser
10 obtenido.

Por el contrario, cuando el área de superficie y el volumen de cavidad de poro son mayores que aquellos definidos aquí arriba, el estreñimiento tiende a resultar indeseablemente, aunque se desarrolle la virtud antidídica. En adición, se
15 considera que el carbono activado, microscópicamente esférico de tal área de superficie mayor y volumen mayor de cavidad de poro se rebaja en fuerza física, de modo que se romperá fácilmente en piezas durante o después de la administración interna causando el efecto secundario de estreñimiento.
20

De acuerdo con la práctica del presente invento, el área de superficie, tanto de las partículas esencialmente esféricas, como de las partículas microscópicamente esféricas de carbono activado se encuentra en el alcance de 500 - 2.000 m²/g, preferentemente 700 - 1.500 m²/g según se determina por un
25 instrumento comercialmente disponible para determinar el área de superficie. El volumen de cavidad de poro se determina por un porosímetro de mercurio, disponible comercialmente, y está generalmente en el alcance de 0,05 - 1, 0 cc/g, preferente-
30

1 mente de 0,1 - 0,8 cc/g con radio de poro de 100 - 75.000 Å.
Los materiales de partida para producir las partículas arriba
mencionadas de carbono activado, teniendo las arriba menciona-
das propiedades características, son algunos de los conocidos,
5 incluyendo serrín, carbón, cáscara de coco, pez, polímero -
sintético orgánico y semejantas. Estos materiales pueden ser
convertidos en partículas esféricas de carbono activado.

Por ejemplo, las partículas esféricas de carbono activado son
obtenibles por un procedimiento, que comprende las etapas de
10 conformar el material pulverulento arriba mencionado en es-
feras de pequeño tamaño por el uso de un ligante, tal como
pez, calentando y concrecionando para carbonización de las -
esferas así formadas en una atmósfera inerte a una temperatu-
ra de 800 - 1.000°C y activándolas en una atmósfera de vapor,
15 a una temperatura de 900 - 1.000°C. Alternativamente, se con-
ce un procedimiento según se describe, por ejemplo, en la pu-
blicación de patente japonesa nº 50-18879, cuyo procedimiento
comprende el conformar un trozo de pez en un estado fundido,
en esferas de pequeño tamaño, oxidando las esferas para hacer
20 las infusibles, calentando y concrecionando las esferas para
carbonización en una atmósfera inerte a una temperatura de
800 - 1.000°C y activándolas en una atmósfera inerte a una -
temperatura de 900 - 1.000°C. Este último procedimiento es -
especialmente adecuado para la producción de partículas esfé-
25 ricas del carbono activado de acuerdo con el presente invento,
puesto que puede producir partículas esféricas de carbono ac-
tivado teniendo mayor esfericidad, arriba descrita, mayor -
fuerza física y superficies más lisas.

30 Naturalmente de que las partículas esféricas de carbono -

1 activado, que se usan internamente, tienen que tener una pu-
reza tan alta, que sean satisfactorias desde el punto de vis-
ta de la seguridad. Por ejemplo, las partículas esféricas de
carbono activado deberán pasar por un ensayo de pureza según
se describe en la norma para "carbono medicinal" de la novena
5 .revisión en la farmacopea del Japon.

Las partículas esencialmente esféricas de carbono activado,
de acuerdo con el presente invento, pueden usarse internamen-
te de una manera ordinariamente aplicada para el carbono acti-
vado usual. Más simplemente, las partículas esencialmente es-
10 féricas de carbono activado se suspenden en agua potable y
se administran oralmente. Alternativamente, las partículas,
esencialmente esféricas, de carbono activado, pueden formular-
se como tabletas de una forma adecuada por técnicas conocidas.
En este caso, es necesario que las tabletas estén formuladas
de tal manera que se rompan fácilmente en piezas de la forma
esférica original, en el cuerpo, de modo que se asegure el
efecto terapéutico, inherente a las partículas esencialmente
15 esféricas de carbono activado. También, alternativamente, las
partículas arriba mencionadas de carbono activado pueden en-
capsularse en cápsulas cilíndricas, de la manera usual.

La dosis de las partículas esencialmente esféricas de carbono
activado es dependiente del estado de la enfermedad, necesidad
de contra-acción emergente, etc. y las partículas se ingieren
25 generalmente en una cantidad de 0,5 - 10 gramos de una vez y
tres veces al día. La administración después o entre las co-
midas es preferida, pero las partículas, naturalmente, pueden
utilizarse en cualquier tiempo en un caso urgente.

30 Nunca se ha esperado que las partículas esencialmente esféricas

1 de carbono activado, arriba especificadas, no causen ningún estreñimiento, cuando se administran, mientras que todavía exhiben la eficacia antidótica. Aunque su razón no ha sido elucidada, esto ocurre presumiblemente porque, mientras que el carbono activo pulverulento tiende a adsorber los estímulos de los intestinos para debilitar la entero-cinosis y al mismo tiempo se mezcla bien con las heces, da por resultado un incremento de adhesión de las heces para causar estreñimiento, las partículas esféricas de carbono activado, de acuerdo con el invento, no sirven para incrementar la cohesión, debido a la lisura de las superficies lisas, esencialmente esféricas y adsorbe los estimulantes para los intestinos en menor cantidad, acoplado con la ventaja de que las esferas dan un estímulo apropiado a los intestinos, no causando así estreñimiento.

5
10
15 El presente invento se describirá medio de los siguientes ejemplos, que no deberán estimarse como limitación del invento.

20 EJEMPLO 1: (Preparación de partículas de carbono activado).

25 Setecientas cincuenta partes de peso de pez (con un punto de reblandecimiento de 190°C, un contenido de materia insoluble en nitrobenzono de 30% de peso y una proporción atómica H/C de 0,6 obtenida por fraccionamiento térmico de un petróleo crudo y 250 partes de peso de naftaleno, se colocaron en un autoclave de acero inoxidable, equipado con un agitador y se mezclaron para disolución a 170°C. A la así formada solución se añadieron 3.000 partes de peso de una solución acuosa al 0,5 por ciento de "Cosanol GH-17" (agente suspensor basado

30

1 en alcohol de polivinilo, producto de Nippon Synthetic Chemical Industry Co. Ltd.), seguida de violenta agitación a 140°C durante tres minutos y después refrigeración a temperatura ambiente, todavía bajo agitación, para obtener partículas de pez. Después de eliminar la mayoría del agua de la solución por filtración, las partículas fueron sumergidas en metanol en una cantidad de cinco veces por peso mayor que las partículas y así se formó un lodo, que fue sacudido para eliminar el naftaleno por disolución en metanol. Después de secar al aire, las partículas se calentaron en un horno rotativo de pequeño tamaño hasta 300°C a un régimen de calentamiento de 25°C/hora mientras se hacía pasar aire en el mismo, obteniendo por ello partículas esféricas infusibles. Entonces el paso del aire fue detenido y la temperatura del horno fue rebajada hasta 900°C para carbonización, mientras se alimentaba vapor hacia las partículas en el fondo. La temperatura del horno se mantuvo a 900°C, de modo que se hiciera que prosiguiera la activación. Como resultado se obtuvieron las partículas esféricas de carbono activado de alta esfericidad, mencionadas arriba, teniendo un diámetro de 0,07 - 1,8 mm.

5

10

15

20

Tres muestras de las partículas esféricas de carbono activado, indicadas en la tabla I fueron aquellas obtenidas cribando los productos del procedimiento arriba mencionado.

25

30

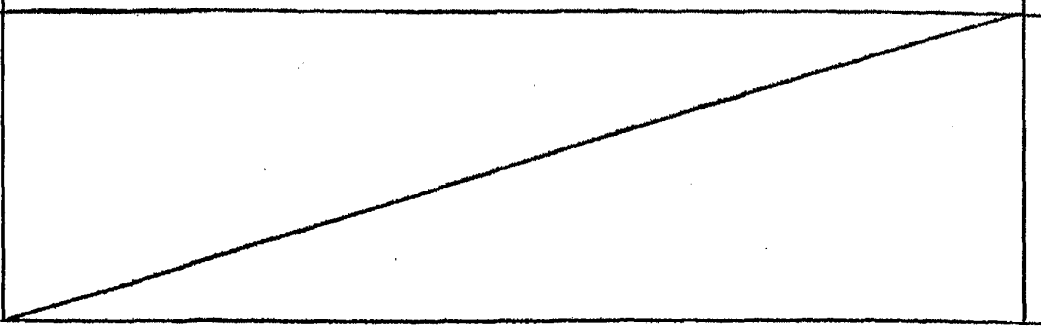


Tabla I. propiedades características de partículas esféricas de carbono activado.

Propiedades características	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Tamaño de partícula (mm.)	0,07-0,25	0,25-0,6	0,6-1,2
Área de superficie (m ² /g)	750	1.600	1.300
Volumen de cavidad de poro (cc/g) ^{x1}	0,12	0,38	0,27
Poder de absorción (mg/g) ^{x2}	340	570	455
Indol	120	210	150
Octopamina	185	380	290
Feniletanolamina	150	250	195
Fenilalanina	200	340	250
Triptofana	95	99	97

Relación de número de partículas

Microscópicamente esféricas al número total de partículas (%)^{x3}

Notas: ^{x1} determinada por el porosímetro de mercurio.

Porosímetro modelo 70, producto de Carlo Erba Co, Ltd. (Italia)

^{x2} cantidad de absorción, determinada por el uso de una solución acuosa teniendo una concentración de 20 mg/dl y ajustado en pH de 7,4 por medio de una solución amortiguadora de fosfato de sodio potasio.

^{x3} partículas microscópicamente esféricas de carbono activado significan que las partículas 100 superficie lisa y curvada - convexa sin filos y relación de diámetro máximo a diámetro - mínimo de 1,0 a 1,3.

La habilidad adsorptiva de las muestras se determinó respecto a las aminas, tales como indol y octopamina y que se acumulan a normalmente aminoácidos en los tractos gastrointestinales, que se presume que se, generan en el cuerpo, debido al metabolismo anormal, inducido por enfermedades hepáticas. Se aprecia-

rá que todas las muestras pasaron por los ensayos normalizados, tales como el ensayo de identificación, ensayo de pureza, pérdida de peso al sacar y residuo a la ignición de "carbón medicinal" prescritas en la farmacopea del Japón (9ª revisión).

ENSAYO DE TOXICIDAD AGUDA.

El ensayo se condujo sobre ratones, usando las muestras indicadas en la tabla I. Los resultados del ensayo se muestran abajo, de lo que se ha confirmado que las partículas esféricas de carbón activado, de acuerdo con el presente invento, fueron de una alta seguridad aún cuando se administraron en grandes dosis.

Para el ensayo se usaron los ratones comercialmente disponibles de la cepa I.C.R.-3.C.I. (pesando 22 ± 1 g) y las partículas de carbón activado de "muestras 1 y 3" de la tabla I, que se usaron tal como eran, pero aquella de la muestra 2 fue finamente molida. Estas muestras, respectivamente y a la fuerza se administraron oralmente por medio de una sonda estomacal. Una semana después de la administración, se observó la mortandad de los ratones y se determinó LD₅₀ por el método de Litchfield-Wilcoxon. Los resultados se ilustran en la tabla II.

Una semana después de la administración, los ratones fueron sacrificados y se les hizo la autopsia, pero no se obtuvieron hallazgos anormales específicos en el aspecto de los órganos internos, que no tuvieron comprendidos síntomas tóxicos.

TABLA 2. ENSAYO DE TOXICIDAD AGUDA

Muestra	Ruta	Número de ratones	LD ₅₀ (mg/kg).
Muestra 1	Administración oral	10	>15,000*
Muestra 2	"	10	>15,000*

Muestra 3 Administra-
ción oral

10

>15.000*

*La dosificación de más de 15.000 mg/kg se encontró que era experimentalmente muy difícil y así el ensayo de administración fue detenido a la máxima dosificación de 15.000 mg/kg. No se observó ningún caso de muerte a la máxima dosificación de 15.000 mg/kg.

EJEMPLO 2 (ENSAYO ANTIDÓTICO)

Grupos de ratas de la cepa Wistar, pesando 130 - 140 g. se utilizaron y se les administró oralmente 20 mg/kg de pentobarbital sodio como una solución acuosa. Inmediatamente después de la administración se suspendieron respectivamente en agua, muestras según la tabla I y el carbono pulverulento medicinal, respectivamente, cada uno de los cuales se administró oralmente a la dosificación de 200 mg/kg a cada uno de los diez animales del grupo de ensayo. Para referencia, se realizó un ensayo comparativo simultáneamente sin la administración de ningún carbono activado. Entonces, la proporción de valor medio de la máxima concentración de pentobarbital sodio en la sangre de las ratas, en cada grupo, respecto a aquel de los animales en el grupo comparativo de ensayo, se calculó como un régimen de supresión, con los resultados mostrados en la tabla 3. De los resultados se apreciará que todas las muestras ensayadas de carbono activado mostraron un notable efecto antidótico.

TABLA 3. EFECTO ANTIDÓTICO DE MUESTRAS DE CARBONO ACTIVADO.

Carbono activado muestra	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Carbono pulverulento medicinal
Régimen de supresión (3%)	88,5	96,3	93,1	92,2

90 minutos después de la administración del carbono activado, las ratas de ensayo se sacrificaron con anestesia, y su extracto digestivo, fue extraído para observar el grado de transferencia intrainestinal del carbono. Es decir, la relación de distancia transferida del carbono activado a la longitud general de la zona cecal al extremo del recto, se determino como un régimen de transferencia. Como resultará evidente de los resultados mostrados en la tabla IV, las muestras de carbono activado según el invento, indicadas en la tabla I, son significativamente mayores en el régimen de transferencia, siendo así - difícil que causen estreñimiento, según se había experimentado con el carbono pulverulento conocido.

TABLA 4. REGIMEN DE TRANSFERENCIA INTESTINAL DE MUESTRAS DE CARBONO ACTIVADO.

Carbono activado Ejemplo	Muestra I	Muestra II	Muestra III	Carbono Pulverulento medicinal
Régimen de transferencia (%)	69,6	71,4	72,5	55,5

EJEMPLO 3 (CASOS CLINICOS)

Dos mujeres, respectivamente de 24 y 36 años de edad, que habían sufrido de estreñimiento habitual y de granos en la cara, recibieron entre comidas, 3 granos del carbono medicinal pulverulento de una vez y tres veces al día. Desde el tercer día después del comienzo de la administración se observó que el número de granos se había reducido ligeramente, pero las pacientes quedaron más gravemente estreñidas quejándose de un aumento de dolor durante la evacuación.

Después se detuvo la administración del carbono pulverulento

1 medicinal y se administraron partículas esféricas de carbono
activado, de las muestras 1 y 3, según la tabla del ejemplo I,
respectivamente a la mujer de 24 años y a la de 36 años, en
cada caso, a tres gramos cada vez y tres veces diarias entre
comidas.

5 En ambos casos, el número de granos se redujo gradualmente -
desde el cuarto día y los granos desaparecieron sustancialmen-
te una semana después del comienzo de la administración. Ade-
más, se informó que también se habían mitigado los síntomas
de estreñimiento con la desaparición del dolor al evacuar.

10 EJEMPLO 4 (CASO CLINICO).

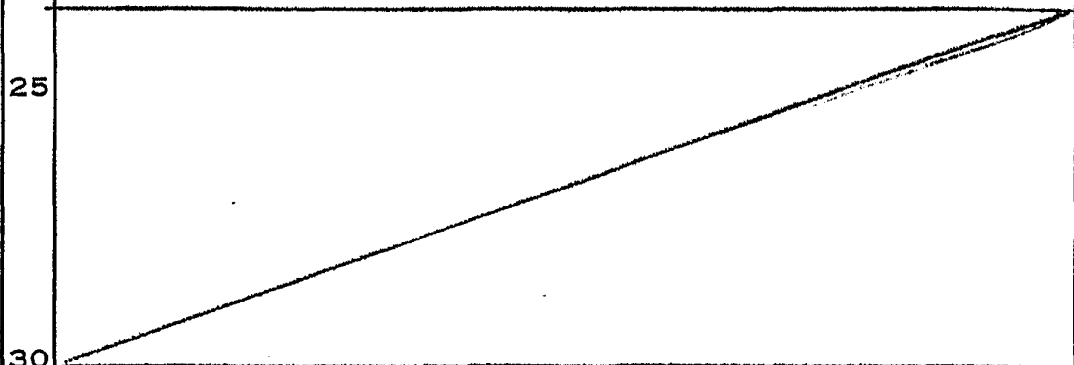
15 A un hombre, de 42 años de edad, que había sufrido de repeti-
do estreñimiento y diarrea casi cada semana, se le administró
entre comidas 5 gramos de carbono pulverulento medicinal, de
una vez, y tres veces diarias. Como resultado se quejó de un
dolor aumentado al evacuar durante el periodo del estreñimien-
to. El uso de carbono pulverulento fue detenido y entonces se
administraron 5 gramos de las partículas esféricas de carbono
20 activado de la muestra 2, indicada en la tabla I del ejemplo
I de una vez y tres veces al día, entre comidas. Una semana -
después del comienzo de la administración, el paciente tenía
una evacuación regular sin dolor alguno y había desaparecido
sustancialmente el síntoma de diarrea.

25 EJEMPLO 5 (CASO CLINICO).

30 Este es un caso de un varón de 59 años de edad mostrando sín-
tomas agudos de hepatitis y el impedimento de consciencia con
un resultado de normo-ensayo de menos de 10% y en la etapa
IV de coma. Una composición, consistente en 100 gramos de las
partículas esféricas de carbono activado de la muestra 2 en

1 la tabla I del ejemplo 1, 30 gramos de hidróxido de magnesio y 60 ml. de jarabe de lactulosa se dividió en seis porciones y la inyección de las porciones se comenzó por un tubo nasoral. No se observa ninguna agravación de las condiciones del paciente en el transcurso de la inyección.

5 Al día siguiente se efectuó la transfusión de intercambio de sangre de 4,000 ml. y se continuó la administración de una receta, consistente en las partículas esféricas de carbono activado/hidróxido de magnesio/jarabe de lactulosa con el resultado de que se reconoció la mejora en el EEG después de tres días de enfermedad. Después de ello, se administró una dosis diaria de 50 gramos de las partículas esféricas de carbono activado, 30 gramos de hidróxido de magnesio y 30 mm. de jarabe de lactulosa, dividido en seis porciones. Después de 10
15 cinco días de enfermedad el caso se encontró que había mejorado claramente, teniendo consciencia, siendo capaz de hablar. El norma-ensayo se mejoró notablemente a un nivel de 32% después de siete días de enfermedad, no observándose ningún sistema de estreñimiento debido a la administración de las partículas de carbono activado, de acuerdo con el presente invento. 20
25 La presente patente de invención, recaerá sobre las siguientes reivindicaciones.



REIVINDICACIONES

1
5
10
15
20
25
30

1 - Mejoras en la preparación de antidotos consistentes en partículas de carbono activado, caracterizadas porque dicho carbono activado es esencialmente esférico, comprendiendo - por lo menos, en número, 85% de partículas microscópicamente esféricas de carbono activado, que tienen superficie lisa y curvada convexamente, sin filos notables y una relación del diámetro máximo al diámetro mínimo de 1,0 - 1,3, teniendo, tanto dichas partículas de carbono activado esencialmente - esféricas, como dichas partículas microscópicamente esféricas, un diámetro de 0,05 - 2 mm, 500 - 2.000 m²/g de área de superficie y 0,05 - 1,0 cc/g de volumen de cavidad de poro determinada en el alcance de radio de poro de 100 - 75.000 Å.

2 - Mejoras según la reivindicación 1, caracterizadas porque dichas partículas esencialmente esféricas de carbono activado comprenden por lo menos, en número, 90% de dichas partículas microscópicamente esféricas de carbono activado.

3 - Mejoras en las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizadas - porque dichas partículas esencialmente esféricas de carbono activado y dichas partículas microscópicamente esféricas de carbono activado tienen un tamaño de partícula, en diámetro, de 0,1 - 1,0 mm.

4 - Mejoras según las reivindicaciones 1, 2 ó 3, caracterizadas porque dichas partículas esencialmente esféricas de carbono activado y dichas partículas microscópicamente esféricas de carbono activado tienen un área de superficie de 700 - 1.500 m²/g.

5 - Mejoras según las reivindicaciones 1 - 4, caracterizadas

1 porque dichas partículas esencialmente esféricas de carbono
activado y dichas partículas microscópicamente esféricas de
carbono activado tienen un volumen de cavidad de poro de
0,1 - 0,8 cc/g según se determina en el alcance de radio de
poro de 100 - 75.000 Å.

5 6 - Mejoras en la preparación de antídotos consistentes en
partículas de carbono activado.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descrip-
tiva y consta de 16 hojas de texto foliadas y escritas a má-
quina por una sola de sus caras.

10 Madrid, a 26 de Diciembre de 1978.

CARLOS ROEB
P. F.

Féo.: Alfonso Sánchez