



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ Número de publicación: **2 234 981**

⑤① Int. Cl.7: **C01B 39/02**
A61K 33/08

⑫

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑧⑥ Número de solicitud europea: **02090410 .8**

⑧⑥ Fecha de presentación: **26.04.1999**

⑧⑦ Número de publicación de la solicitud: **1316530**

⑧⑦ Fecha de publicación de la solicitud: **04.06.2003**

⑤④ Título: **Zeolitas micronizadas para su utilización como preparaciones farmacéuticas.**

④⑤ Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.07.2005

④⑤ Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.07.2005

⑦③ Titular/es: **Tihomir Lelas**
Vareska, 23/1
10040 Zagreb, HR

⑦② Inventor/es: **Lelas, Tihomir**

⑦④ Agente: **Gil Vega, Víctor**

ES 2 234 981 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Zeolitas micronizadas para su utilización como preparaciones farmacéuticas.

5 La invención se refiere a la utilización de zeolitas micronizadas como componentes de preparaciones farmacéuticas.

10 Del documento DE 197 55 921.2 ya se conoce un dispositivo capaz de fragmentar zeolitas de tal forma que se mejore su eficacia. La presente invención describe un proceso para mejorar la eficacia de principios activos, al menos de aquellos compuestos de sustancias minerales, donde estos principios activos se someten a una activación tribomecánica mediante la cual aumenta la superficie de los principios activos y su estructura se desestabiliza para incrementar su potencial químico. La activación de las sustancias minerales se produce interviniendo en la integridad de la red cristalina, produciéndose una especie de deterioro que, a su vez, tiene como resultado su activación, por ejemplo mediante técnicas eléctricas. El documento DE 197 55 921.2 considera ventajoso tratar las zeolitas en él
15 descritas para su eficaz utilización por parte del ser humano; también se mencionan calcitas para el sector agrario. La micronización que se obtiene mediante el dispositivo descrito en DE 197 55 921.2 es de 20 μ por partícula, aunque sólo alrededor del 78% de todas las partículas alcanzan esta magnitud. En DE 197 55 921.2 no se menciona o explica por qué es ventajosa la utilización de zeolitas micronizadas en preparaciones farmacéuticas.

20 Partiendo de este estado de la técnica, la presente invención tiene como objeto poner a disposición una preparación farmacéutica elaborada utilizando una zeolita fragmentada de manera especial.

Este objetivo se consigue considerando las características indicadas en la reivindicación 1: a saber, utilizando zeolitas micronizadas con un diámetro de grano inferior a 0,5 μm para la elaboración de una preparación farmacéutica, estas zeolitas se fragmentan mediante rotores compuestos por discos en los que las paletas del ventilador están dispuestas unilateralmente de forma fija, estando éstas unidas a las coronas y encajando en los canales correspondientes del disco del rotor respectivamente opuesto, que impiden el paso del material bajo las paletas del ventilador. Mediante este método de fragmentación se obtiene una micronización considerablemente más eficaz que la existente hasta ahora en la técnica, lográndose, al mismo tiempo, el cuidado del dispositivo mismo. Esto se consigue gracias a que
30 los canales minimizan el desgaste de las propias paletas del ventilador, teniéndose en cuenta conscientemente la presencia de restos de material micronizado dentro de los canales, fenómeno éste que a su vez conduce a un aumento de la resistencia de las propias paletas del ventilador induciendo, en consecuencia, un grado mayor de micronización.

35 Se prevé una composición farmacéutica obtenida según la reivindicación 1 para la fabricación de preparaciones farmacéuticas según la invención, indicadas para el tratamiento de afecciones metabólicas, enfermedades cardiocirculatorias, esclerosis múltiple así como de enfermedades reumáticas y dermatológicas.

Las ventajas de la fragmentación son las siguientes:

40 La pulverización se obtiene gracias a corrientes de aire controladas provocadas por las paletas aplicadas al ventilador de nueva construcción.

- 45 ■ Los canales en los que encajan las paletas del ventilador forman un sistema laberíntico cerrado para el procesado del material que controla el movimiento de éste durante su procesamiento de manera que los granos no pasan de largo junto a las paletas del ventilador sin su ser procesadas ni sin un efecto de percusión y fricción, optimizándose así la eficiencia del procesamiento.
- 50 ■ La micronización a lograr alcanza al 98,72% de todas las partículas inferiores a 4,3 μ . Un porcentaje de 28,36% de todas las partículas presenta incluso un diámetro inferior a 0,5 μ . Con ningún procedimiento tradicional o dispositivo conocido se han podido obtener tales resultados.

55 El material micronizado mediante el dispositivo descrito a continuación presenta numerosas ventajas para las más diversas posibilidades de aplicación:

La fragmentación descrita provoca diversas modificaciones químicas y fisicoquímicas en los componentes de naturaleza mineral. Los efectos que se originan mediante procesos de fricción dinámicos le brindan a estos minerales nuevas propiedades que pueden utilizarse tecnológicamente y comercialmente en la fabricación de diversos productos.

60 Del grupo de las zeolitas resulta ventajoso el mineral heulandita / clinoptilolita debido a sus propiedades, tales como su capacidad de absorción de agua, su selectividad y capacidad de intercambio de iones, así como su composición química, que demuestra que este mineral no representa ningún riesgo para el consumo humano. Se analizaron las propiedades mineralógicas y químicas de las clinoptilolitas, siendo éstas las siguientes:

65

ES 2 234 981 T3

TABLA 1

Componentes	Proporción [%]	
	desde	hasta
SiO ₂	61,96	67,17
TiO ₂	0,15	0,32
Al ₂ O ₃	12,46	15,12
Fe ₂ O	0,98	2,05
MnO	trazas	0,05
MgO	1,30	1,96
CaO	3,03	4,35
Na ₂ O	0,70	1,11
K ₂ O	0,78	1,32
H ₂ O a 100°C	4,05	4,74
H ₂ O a 1000°C	7,56	9,56

El contenido de calcio de este mineral indica que se trata de una zeolita de calcio formada en una estructura volcánica; es decir, se trata de una forma del mineral clinoptilolita con las propiedades del grupo de las heulanditas. La densidad medida del mineral clinoptilolita analizado oscila entre 1,41 y 1,43 g/cm³. Los análisis de difracción y termogravimétricos demuestran que en todas las muestras analizadas se ha encontrado aproximadamente el mismo contenido zeolítico. Los resultados del análisis radiológico muestran la presencia de los siguientes minerales: heulanditas (clinoptilolitas), así como, esencialmente, en este orden: cuarzo, arena, plagioclasa y, en menor medida, también biotita. El análisis microscópico realizado mediante microscopio electrónico demostró que la estructura del material se compone de finos granos volcánicos que presentan una masa isotrópica homogénea, prácticamente materia zeolítica. El contenido de esta materia oscila fundamentalmente entre un 70% y un 85%. Posteriormente se constató la presencia de segmentos angulares de cuarzo, así como de granos de plagioclasa generalmente con un tamaño medio de 60 μ. El análisis del punto de fusión en 10 muestras demostró que las clinoptilolitas funden a una temperatura de 1.260 - 1.280°C. La dureza constatada asciende a 3 - 3,5 en la escala de Mohs. La pérdida por calcinación es de:

TABLA 2

pérdida por calcinación [% en peso]			
H ₂ O	a 100°C	3,34	hasta 3,36
H ₂ O	a 300°C	5,42	hasta 5,51
H ₂ O	a 500°C	2,60	hasta 2,64
H ₂ O	a 1.000°C	2,50	hasta 2,51
Total		13,86	hasta 13,92

Resultados de los análisis de absorción:

TABLA 3

Periodo [h]	Agua [% en peso]		Benceno [% en peso]	
	desde	hasta	desde	hasta
1	4,61	4,62	7,64	7,65
2	8,74	8,75	9,33	9,33
3	10,75	10,77	9,45	9,47
4	11,10	11,11	9,51	9,54
17	13,44	13,45	9,54	9,54

Otras propiedades de las clinoptilolitas analizadas			
1.	resistencia a la compresión	a) estado seco	máx. 426 kg/cm ³ mín. 361 kg/cm ³ medio 391 kg/cm ³
		b) estado saturado con agua	máx. 360 kg/cm ³ mín. 253 kg/cm ³ medio 292 kg/cm ³
2.	absorción de agua		23,35% en peso
3.	densidad		1,37 g/cm ³

Los resultados de los análisis de conductividad eléctrica muestran que las zeolitas tratadas según la invención pueden ligar muchos más iones hidrógeno que las zeolitas no tratadas. Esto es consecuencia directa de las diferencias en la estructura cristalina de las zeolitas analizadas, diferencias provocadas por la pulverización y micronización. La siguiente tabla muestra algunos ejemplos de medidas de conductividad y del pH de zeolitas tratadas y no tratadas en suspensión:

TABLA 4

Tiempo mezclado en suspensión ^a	Concentración de zeolita (mg/ml H ₂ O)	pH ^b (zeolita inactivada)	pH ^b (zeolita tratada según la invención)	Conductividad ^c (zeolita inactivada) μ S/cm	Conductividad ^c (zeolita tratada según la invención) μ S/cm
2 horas	20	7,35	7,48	157	147
2 horas	40	6,45	7,22	198	180
2 horas	60	6,81	7,35	307	280
20 horas	40	6,67	6,90	259	218
20 horas	80	6,96	7,40		
48 horas	80	6,87	7,44		

^a con agitador magnético, 70 - 100 RPM;

^b medida del pH inmediatamente después de centrifugación (15 minutos a 7.000 RPM),

^c medida de conductividad en el sobrenadante inmediatamente después de centrifugación (15 minutos a 7.000 RPM), la conductibilidad del agua redestilada asciende a 1,8 μ S/cm.

El resultado muestra que el valor pH de las zeolitas no tratadas aumenta con respecto al de las zeolitas tratadas, mientras que la conductividad se reduce. Esto lleva a concluir sorprendentemente que, gracias a su conductividad decreciente, la zeolita tratada se puede considerar, en gran medida, como material amortiguador natural y fisiológicamente efectivo, puesto que la capacidad de amortiguación del polvo de zeolita tratada y la consecuente resistencia del pH hacen que el material tratado, por ejemplo en el paso por el conducto digestivo, no se sature completamente por los ácidos estomacales sino sólo lo haga de forma mínima. De este modo, la zeolita tratada permanece también activa en el intestino delgado lo que, a la postre, constituye un resultado deseable.

La interacción del material zeolítico tratado en el modelo de reacción de oxidación de L-ascorbatos/ácido ascórbico con nitrobenzeno^(a) es:

ES 2 234 981 T3

TABLA 5

Disolvente	Nitrobenceno (M)	Ácido L- ascórbico/ ascorbato _{TOT} (M)	Zeolita tratada según la invención (mg/ml)	K _{obs} ^(b) (s ⁻¹)	T (°C)
agua, pH = 4,22	3,0 x 10 ⁻⁴ 3,0 x 10 ⁻⁴	3,0 x 10 ⁻⁴ 3,0 x 10 ⁻⁴	- 0,375	0,1599 (0,0112)	10
agua, pH = 3,75	1,2 x 10 ⁻⁴ 1,2 x 10 ⁻⁴ 1,2 x 10 ⁻⁴	1,2 x 10 ⁻³ 1,2 x 10 ⁻³ 1,2 x 10 ⁻³	- 0,504 0,500 (zeolita no activada)	0,6148 (0,0309) 0,7537 (0,0112) 0,6673 (0,0144)	25 25 25
agua, pH = 6,63	1,2 x 10 ⁻⁴ 1,2 x 10 ⁻⁴ 1,2 x 10 ⁻⁴	1,8 x 10 ⁻³ 1,8 x 10 ⁻³ 1,8 x 10 ⁻³	- 0,502 0,500 (zeolita no activada)	0,9374 (0,0287) 0,7473 (0,0845) 0,7964 (0,0134)	25 25 25
dioxano/ agua 50/50%v/v pH = 6,66	1,2 x 10 ⁻⁴ 1,2 x 10 ⁻⁴	1,8 x 10 ⁻³ 1,8 x 10 ⁻³	- 0,508	0,2981 (0,0246) 0,2247 (0,0293)	25 25
dioxano/ agua 50/50%v/v	1,2 x 10 ⁻⁴ 1,2 x 10 ⁻⁴	1,8 x 10 ⁻³ 1,8 x 10 ⁻³	- 0,505	0,6675 (0,0111) 0,6021 (0,0071)	25 25
0,0784 M KH ₂ PO ₄ + NaOH pH = 6,50					
agua 0,0784 M KH ₂ PO ₄ + NaOH pH = 6,50	1,2 x 10 ⁻⁴ 1,2 x 10 ⁻⁴	1,8 x 10 ⁻³ 1,8 x 10 ⁻³	0,502	1,8670 (0,0613) 1,8732 (0,0133)	25 25

^a Reacción modelo según S. Ursic *et al.* New J. Chem. 1998, 221. Con análisis ampliado de la interacción de la zeolita tratada según la invención.

^b Valor medio de 3-5 mediciones

Las conclusiones sorprendentes y, por consiguiente, las ventajas pueden indicarse como sigue:

- Modificación del pH a nivel celular, como por ejemplo desacidificación de células tumorales que presentan normalmente un pH bajo, provocando un efecto antitumoral.
- Proliferación selectiva de aminoácidos, péptidos, oligonucleótidos, etc.

ES 2 234 981 T3

- Modificación del intercambio iónico en las membranas celulares.
- Interacción con los receptores celulares, influyendo así el proceso celular.
- 5 ■ Fortalecimiento de los mecanismos de defensa del organismo como consecuencia del bloqueo transitorio o completo de carbocationes y radicales libres.
- 10 ■ Transporte de moléculas bioactivas (por ejemplo interacción con silibina (un extracto vegetal, por ejemplo de castañas de Indias, ginseng y extracto de perejil) y/o ácido ascórbico).
- Activación y optimización de la actividad de la bomba de potasio/sodio en la membrana celular lo que conlleva la recuperación y optimización del proceso metabólico celular.
- 15 ■ Transporte del azúcar de la sangre desde ésta hasta las células sin necesidad de insulina.

Zeolita tratada según la invención fue administrada oral y localmente a modo de prueba a un total de 600 personas, constatándose los siguientes efectos de importancia desde el punto de vista médico para los que el material tratado según la invención resulta ventajoso:

20 a) *Cánceres*

- cáncer de piel
- 25 ■ cáncer de glándula linfática
- cáncer de huesos
- cáncer de mama
- 30 ■ cáncer de ovarios
- cáncer de cuello del útero
- 35 ■ cáncer de próstata
- cáncer de testículos
- cáncer de intestino delgado y grueso
- 40 ■ cáncer de hígado, bazo, vesícula y páncreas
- cáncer de pulmón y bronquios
- 45 ■ cáncer de estómago
- tumores cerebrales y otros cánceres

b) *Enfermedades cardiocirculatorias*

- 50 ■ estabilización funcional y optimización del sistema circulatorio
- reducción de la permeabilidad de las venas
- elastización de las venas agrandadas e involución de hemorroides
- 55 ■ desaparición de capilares ampliados
- fortalecimiento del miocardio
- 60 ■ estabilización de la tensión sanguínea y cardíaca

c) *Reducción de grasas en sangre*

- 65 ■ estabilización gradual de los valores de grasa en sangre (colesterol, triglicéridos)
- modificación global del hemograma con orientación a valores óptimos

ES 2 234 981 T3

d) *Estabilización del metabolismo y del sistema digestivo*

- optimización de la defecación
- 5 ■ mejora de gastritis, úlceras de estómago y úlceras de duodeno

e) *Curación de enfermedades reumáticas*

- 10 ■ ciática
- discopatía
- espondilosis
- 15 ■ artritis reumática
- gota, etc.

f) *Optimización de las funciones renales*

- 20 ■ efecto diurético
- eliminación de inflamaciones (nefritis)
- 25 ■ mejora de las funciones de filtración

g) *Tratamiento de enfermedades de la piel*

- 30 ■ seborrea
- dermatitis
- herpes simple y herpes zóster
- 35 ■ psoriasis

h) *Diabetes mellitus*

- 40 ■ reducción del nivel de azúcar en sangre
- eliminación de problemas de circulación periférica

i) *Glándulas endocrinas*

- 45 ■ optimización de la producción hormonal
- correcciones de insuficiencia glandular

j) *Curación de heridas y quemaduras*

- 50 ■ ulceraciones en piernas (úlceras cruris)
- úlcera de decúbito
- 55 ■ quemaduras, analgésico y desinfectante
- heridas por cortes, analgésico y desinfectante

k) *Parodontosis*

- 60 ■ eliminación de microorganismos de las encías
- cicatrización y curación de heridas abiertas en la zona bucal

65 l) *Eliminación de enfermedades neuropsiquiátricas*

- enfermedades epilépticas

- esquizofrenia
- enfermedad de Alzheimer
- 5 ■ enfermedad de Parkinson
- neurosis y depresiones
- 10 ■ mejora general del estado de ánimo

m) *Enfermedades micóticas*

- efecto antimicótico en la piel y la mucosa (exceptuando los ojos)
- 15 ■ efecto antimicótico en los órganos internos

n) *Enfermedades ginecológicas*

- 20 ■ virus de papiloma (HPV 31)
- clamidia
- mejora del grado de purificación vaginal

25 Los pacientes con las afecciones indicadas que participaron en el ensayo tomaron el material tratado en forma de polvo mezclado con agua. La dosificación fue de 1 g hasta 12 g diarios; la frecuencia de la toma fue de 3 hasta 12 veces por día. La dosificación fue de 0,5 g hasta 1 g por cada toma a intervalos de 1 - 6 horas entre cada toma.

30 Seguimiento del proceso de la enfermedad en el caso de los pacientes en los que se llevó a cabo la terapia con zeolitas pulverizadas y micronizadas dinámicamente:

1.1 *Pacientes con cáncer*

35 Se sometieron a diversas pruebas durante 5 meses 280 pacientes.

Se hizo un seguimiento en 21 pacientes que padecían tumores cerebrales en fase terminal. Los pacientes presentaban un mal estado general, estaban inmóviles y recibían tan sólo tratamiento sintomático; es decir, se les administraban solamente analgésicos y antidepressivos. 3 - 4 semanas después del comienzo de la toma del material preparado se produjeron una mejoría evidente de su estado general. Los pacientes ya no presentaban síntomas de ataques epilépticos, 40 habían vuelto a tener movilidad y algunos estaban en condiciones de leer y lavarse por sí mismos, así como de comunicarse normalmente. La mejora del estado general progresó de forma tal que en 5 meses 14 pacientes ya no presentaban más signos de enfermedad.

45 En el caso de 40 pacientes con tumores pulmonares primarios que se encontraban en fase terminal, el estado general mejoró claramente en la 3ª y 4ª semana después del inicio de la toma. Los dolores se redujeron considerablemente, la respiración y la movilidad ya no presentaban molestias. En el caso de este grupo se perdió solamente un paciente a causa de un ataque metastásico invasivo.

50 También se hizo un seguimiento a 53 pacientes con cánceres terminales del conducto digestivo con marcado estado metastásico. En el caso de estos pacientes el efecto positivo apareció algo más tarde (5ª a 7ª semana), habiendo fallecido 4 pacientes en la fase inicial de la toma. El resto de los pacientes se recuperó bien y, después de 5 meses, sólo unos pocos presentaban vestigios de los síntomas de la enfermedad.

55 En más de 150 pacientes se constató con evidencia el efecto positivo del material tratado en interacción con los métodos clásicos (quimioterapia, terapias radiológicas). Se redujeron claramente los efectos negativos de los métodos clásicos.

1.2 *Enfermedades hepáticas, cirrosis hepática*

60 En el caso de 20 pacientes con hepatitis crónica se presentó una evidente mejora del estado general ya con una dosis mínima diaria de 2 - 3 g del material tratado. Ya 2 semanas después de comenzar el tratamiento desaparecieron el cansancio y las flatulencias. Después de 30 días de iniciada la terapia se redujeron las transaminasas en sangre (AST, ALT, GGT, FA) y la bilirrubina. Los marcadores de hepatitis, DNA y RNA mostraron resultados a virus negativos.

65 En el caso de la cirrosis descompensada pudo observarse ya después de 7 días una mejora del estado general y un retroceso de la ascitis.

1.3 *Diabetes mellitus*

En el caso de 24 pacientes con diabetes insulino dependiente se constató una evidente reducción de la glucosa y estabilización en sangre ya a los pocos días de la toma. En varios pacientes, paralelamente, se suspendieron otros medicamentos sin que esto tuviera consecuencias perjudiciales.

1.4 *Enfermedades neurodegenerativas*

Se observaron efectos muy positivos en el caso de esclerosis múltiple (13 pacientes) en la fase inicial de la enfermedad, mientras que en el caso de pacientes en fase terminal (9 pacientes) se detuvo el desarrollo de la enfermedad, sin presentar, sin embargo, ninguna mejora evidente de su estado general.

Se constataron buenos resultados también en el caso de neurodermitis (7 pacientes), distrofias musculares (4 pacientes), enfermedad de Parkinson (5 pacientes), enfermedad de Alzheimer (7 pacientes), arteriosclerosis (6 pacientes) y otras enfermedades.

1.5 *Otras enfermedades*

La toma de zeolita pulverizada y micronizada dinámicamente presenta también buenas propiedades de reducción de la sintomatología en casos de artritis crónica, especialmente artritis reumatoide. Se observaron también buenos resultados en el caso de enfermedades dermatológicas como por ejemplo psoriasis, lupus eritematoso, curación de heridas y quemaduras.

1.6 *Aditivos eficaces*

La mezcla de la zeolita dinámicamente pulverizada y micronizada con otros agentes aportó, adicionalmente, resultados ventajosos que, en parte, condujeron a una intensificación del efecto. Las siguientes mezclas han demostrado ser ventajosas para determinadas indicaciones:

- con jalea real (alimento de la abeja reina) para mejorar la vitalidad
- con extracto de ajo para reducir la tensión sanguínea
- con extracto de valeriana como tranquilizante
- con polvo de avellana para combatir enfermedades reumáticas
- con extracto de castaña de Indias para la elasticidad de las venas ampliadas
- con extracto de perejil para mejorar la diuresis
- con fructosa para mejorar la resorción muscular
- con silimarina/silibina para eliminar las molestias hepáticas
- con proteínas para el efecto antimetastásico

El dispositivo que se utiliza para la fragmentación de la zeolita y conduce a las ventajosas propiedades del material fragmentado se describe a continuación.

Descripción de las Figuras

Figura 1: vista esquemática del dispositivo según la invención

Figura 2 corte vertical del dispositivo

Figura 3 disco de rotor

Figura 3a corte vertical de una sección del dispositivo compuesto

Figura 3b corte ampliado a lo largo del corte A-A según la Fig. 3a

Figura 4 representación esquemática de las corrientes de aire a lo largo de las paletas del ventilador

Figura 5 representación esquemática del material fragmentado a lo largo de las paletas del ventilador

Figura 6 segmento del ventilador con detalle de espiga/canal en varias imágenes (6a, 6b, 6c),

ES 2 234 981 T3

Figura 7 representación esquemática de un segmento de una paleta del ventilador

Figura 7a sección a lo largo de un corte A-A según la Figura 7

5 La Figura 1 muestra un dispositivo (10) para la pulverización y micronización, así como la homogeneización de diversos componentes sólidos y líquidos de materias primas. El principio consiste en que el material de salida es aspirado hacia el centro de los rotores en el espacio de transformación del dispositivo. La entrada se ve favorecida por efecto de las fuerzas centrífugas en el espacio entre las paletas del ventilador y acelerada gracias a las corrientes de aire que predominan allí, de manera que el material colisiona con el material ya procesado. El material de salida cambia la dirección del movimiento en breves intervalos y, como consecuencia, será fragmentado y micronizado.

15 El dispositivo (10) se compone de una caja abatible (11), con un alimentador de material (11d), en el que se encuentran dos discos de rotor (12) colocados enfrentados el uno al otro y que son accionados en sentidos opuestos mediante los correspondientes motores (13) gracias a una correa (13a) de manera que giran con la misma velocidad angular. La caja (11) y los motores (13) están fijados sobre la base (14) y constituyen una unidad independiente.

20 La Figura 2 muestra cómo la caja (11) está montada en dos partes: una parte de la caja (11a) para la alimentación de material y la otra (11b) con el alimentador (11d). Esas dos partes (11a) y (11b) están atornilladas entre sí. A ambos lados de la caja (11) se encuentran los soportes (15), en los que han sido montados cojinetes (16) y barras fijas (17). En la parte (11a) para la alimentación de material se encuentra un tubo (18) para la entrada controlada del material; en el lado inferior se encuentra una abertura (19) para la salida del material terminado.

25 Las Figuras 3, 4 y 5 muestran que en los discos de rotor (12) están dispuestas varias coronas concéntricas (20) con las espigas (21) y las paletas del ventilador (22), construidas y colocadas de forma tal que pueden moverse sin tener contacto mientras giran en sentidos contrarios - indicado mediante la dirección de giro (25). Como mínimo son necesarias dos coronas accionadas por dos rotores. La tarea de las espigas percutoras (21) y de las paletas del ventilador (22) es generar corrientes turbulentas de aire para acelerar el material procesado, de manera que el choque y la fricción entre los granos se provoque bajo condiciones dinámicas a determinados ángulos. Los canales (23) en los discos impiden el paso del material bajo las paletas del ventilador (22) (compárense las Figuras 3a y 3b).

30 El granulado de salida (no representado) es incorporado mediante aspiración a través de la parte central (18) del sistema motor, acelerado por las corrientes de aire (26) y conducido de forma tal que los granos colisionan entre ellos a consecuencia de las diversas direcciones del movimiento y se friccionan entre sí a intervalos de tiempo muy breves, sin que las herramientas de trabajo y otras partes del dispositivo tengan contacto o bien éste sea sólo somero - nunca llegando a la destrucción de las herramientas. Se genera una interacción entre los granos de una dimensión tal que en éstos se intercambia la energía interior, ya que las colisiones no son elásticas (compárense las Figuras 4 y 5).

40 Los efectos debidos a las colisiones de los granos así como los efectos secundarios debidos al movimiento relativo de la superficie de un grano sobre la superficie de otro (fricción mecánica) se ven reforzados por los efectos producidos por el repentino cambio de dirección del movimiento, de manera que la energía de la aceleración y el movimiento relativo de los granos se transforman en energía de deformación así como en energía de movimiento molecular. Durante las colisiones y la fricción de los granos, que son sometidos a un proceso de minimización a intervalos de tiempo muy breves (10^{-5} a 10^{-6} s), se genera una importante transformación de su geometría y/o de su forma y tamaño. Mediante el movimiento relativo de un grano sobre la superficie de otro se producen daños y deformaciones de la superficie de ambos granos, así como de las capas de material que se encuentran directamente debajo de la superficie de los mismos. Esto destruye o deteriora la estructura de la red cristalina en la superficie, de manera que la forma cristalina se transforma, en parte, en una fase amorfa con el resultado de que las propiedades físicas y fisicoquímicas así como energéticas del material procesado se modifican. En el caso de tales procesamientos de los componentes de materias primas de origen orgánico, se destruyen, por ejemplo, las fibras de celulosa y las moléculas grandes se transforman en pequeñas provocando diversas modificaciones en la composición química del material procesado, así como también modificaciones físicas que son importantes para el siguiente procesamiento y/o la preparación del material, pero también para su eficacia.

55 Junto con las modificaciones de las propiedades del material, que será procesado mediante el procedimiento descrito, el material será pulverizado y micronizado a consecuencia del esfuerzo mecánico y la modificación de la composición granulométrica del material dependerá de la granulometría de los granos de partida, así como del nivel de aceleración de éstos, del ángulo de colisión planificado y de la fricción mutua, así como de la cantidad planificada de colisiones. Los siguientes parámetros para la pulverización y micronización con el dispositivo según la invención constituyen una configuración óptima, de manera que se emplearán de forma preferente los siguientes parámetros:

- 60 ■ granulación del grano de partida < 4,0 mm
- 65 ■ cantidad del total de coronas/líneas de coronas en los discos del rotor: 5
- diámetro de los rotores 500 mm

ES 2 234 981 T3

- número de revoluciones de los rotores 3.600/min.
- capacidad del dispositivo 300 kg/hora

5 En comparación con los materiales pulverizados y micronizados mediante las técnicas tradicionales (compárese con DE 197 55 921.2), el material pulverizado y micronizado mediante el dispositivo según la invención presenta una gran cantidad de energía libre y capacidad de reacción.

10 Por lo tanto, la innovación está en la construcción (forma, dentado, inclinación) e intercambiabilidad de las espigas y paletas del ventilador en los canales construidos, que se encuentran en el disco del rotor, así como en la elección del material para la preparación de las paletas del ventilador. Los discos rotores del dispositivo giran a la misma velocidad angular, pero se mueven en sentido contrario. El material de salida ingresa por el tubo de entrada (18) en la parte central del disco de rotor, mientras que a causa de las fuerzas centrífugas los granos de los componentes de las materias primas se aceleran en dirección al borde exterior de la caja. Los granos percuten en las coronas (20) de las paletas del ventilador (22), que giran en dirección contraria. Los granos cambian la dirección del movimiento gracias al cambio de dirección de las paletas del ventilador. Además, los granos percuten y se friccionan entre sí, pasan a la corona siguiente (20) con paletas de ventilador (22) y vuelven a cambiar la dirección del movimiento conforme al cambio de dirección del disco de rotor, hasta abandonar el sistema de paletas. Al finalizar el procesamiento en el dispositivo según la invención, los granos percuten contra la pared de la caja y son transportados a través de la abertura de salida (19).

15 Las Figuras 3a y 3b muestran que los canales (23) en los discos (12), en los que encajan las paletas del ventilador (22), impiden el paso del material por debajo de las paletas del ventilador (22). Su forma se define conforme a las propiedades de los respectivos componentes de materias primas (material) a transformar - es decir granulación del material de salida, su humedad, dureza, origen, composición química y otros. Si por ejemplo la granulación de entrada del material es < 1 mm, la distancia mínima entre las paletas del ventilador y los canales en los discos deberá ser superior a 1 mm, para permitir el paso del material. En la preparación y el montaje de los discos, el paralelismo deberá ser satisfactorio para permitir el encaje de las paletas del ventilador en los canales, puesto que el diámetro de los discos es relativamente grande (500 mm). Las ventajas respecto al dispositivo descrito en DE 197 55 921.1 consisten en que, en virtud de su forma, inclinación y dentado, en el caso del proceso de pulverización y micronización las paletas del ventilador se cubren con una fina capa del material procesado y, de esta forma, están protegidas contra el efecto de percusión y fricción del material de entrada. Esto hace que el desgaste de la superficie de las paletas del ventilador sea mínimo y su vida útil, en consecuencia, más larga. Además, la carga energética del material que será tratado es más elevada si los granos colisionan entre sí y no contra las paletas del ventilador. Los parámetros tecnológicos, así como la cantidad de las paletas del ventilador, su inclinación, la forma del dentado de las paletas, la cantidad de coronas de ventilador y la velocidad angular de los discos, definen las propiedades posteriores del material procesado. Con la combinación de los parámetros indicados es posible programar los resultados y los efectos.

20 En la Figura 3b se muestran en detalle otros canales de discos (23). En las zonas de los discos del rotor (12) que se corresponden con la línea de coronas (20) del rotor opuesto (13) se hallan escotaduras (20a) (véase Fig. 3a, 3b), debajo de las que pasan las paletas del ventilador (22) de la corona opuesta (20). Los canales (23) se cubren mutuamente con la longitud a , que es de 2 - 5 mm, formando prácticamente un laberinto que impide el paso del material por debajo de las paletas del ventilador. Gracias a este laberinto se refuerza la resistencia a la corriente por debajo de las paletas del ventilador. Con ello se logra que los granos del material de salida se muevan entre las paletas del ventilador a través de la corriente principal. La forma de los canales se definirá según las propiedades técnicas y tecnológicas de los componentes de las materias primas del material procesado (granulación del material de salida, su humedad, dureza, origen, composición química y otros). Si no existieran los canales de los discos, debido a las fuerzas centrífugas el material de salida se movería de tal forma que pasaría desde el centro hasta la periferia de los discos por las paletas del ventilador y el disco. En el caso de una granulación de salida del material de 0 - 1 mm, la distancia entre las paletas del ventilador y los canales deberá ser superior a 1 mm para permitir el paso del material. Se ha demostrado que una distancia de 2 mm es igualmente ventajosa para la cobertura.

25 Las Figuras 6, 6a, 6b y 6c muestran la geometría de las paletas del ventilador (22) y de las espigas (21). La corona (20), las paletas del ventilador (22) y las espigas (21) están fabricadas en acero duro. Una alternativa es construir la espiga de porcelana y las paletas del ventilador de acero. En relación con la horizontal, la inclinación de las paletas del ventilador (22) es de $\alpha = 4 - 15^\circ$ con una optimización a $8 - 10^\circ$. La disposición y el tamaño del dentado depende de la cantidad de las paletas del ventilador ($\beta = 30 - 120^\circ$ y $\gamma = 60 - 120^\circ$). El grado de flexión de las paletas del ventilador viene definido en relación a las longitudes a y b , siendo b el 10% de la longitud de la cuerda. La disposición de las paletas del ventilador es fija. Éstas están presionadas en la forma de la corona en sus correspondientes escotaduras. La forma de las paletas del ventilador, la superficie perfilada de colisión (22a), (22b) y la inclinación garantizan el llenado de las paletas del ventilador con el material de salida, protegiéndolas así contra los efectos de desgaste del material de salida, lo que alarga su vida útil. Los dientes (22b) de las paletas del ventilador detienen la primera capa del material de salida en la superficie de colisión (22a), mientras que la segunda capa resbala lentamente sobre la primera, esta segunda capa es la que recibe los golpes del material de salida entrante. Antes de que las paletas del ventilador (22) se coloquen en la correspondiente línea de coronas (20) del disco del rotor (12), la espiga (21) se presiona en el disco del rotor (12). El eje de simetría de la espiga (21) se encuentra en el eje de simetría del grado de flexión de las paletas del ventilador (22) para obtener la geometría óptima del sistema formado por las paletas del ventilador/espigas. Durante el procesamiento del material, los gránulos de material percuten en la parte frontal de las paletas del ventilador y,

ES 2 234 981 T3

especialmente, sobre y en las espigas. De esta forma, la espiga se desgasta. Una vez desgastada, la espiga se cambia por una nueva presionando hacia afuera o taladrando. Esto tiene una ventaja decisiva: las variantes actuales en las paletas del ventilador sin espigas producen el desgaste de las mismas por el ventilador. La sustitución de las paletas desgastadas del ventilador es muy complicada, compleja y cara en comparación con el cambio de las espigas. Las espigas pueden sustituirse fácilmente; las paletas del ventilador no se deterioran y no necesitan ser sustituidas. El cambio de las paletas del ventilador sólo se realiza en caso de un desgaste general del material.

El problema de la vibración y la estabilidad de las espigas queda resuelto dado que la espiga (21) "apoya" 1/3 de su dimensión sobre las paletas del ventilador en la escotadura correspondiente del segmento del ventilador (22) y no apoya toda su superficie en las paletas del ventilador. Las paletas del ventilador (22) se prensan en frío o se fraguan, obteniéndose con el forjado un mejor endurecimiento.

Otra variante prevé también paletas del segmento del ventilador según la invención (Figuras 7, 7a). Las paletas del segmento del ventilador (22) se fabrican en cerámica o acero fundido. En el caso de esta realización, en los discos del rotor (12) se montan los canales en los que se colocan las paletas del segmento del ventilador con una inserción indeterminada. La exactitud de las regulaciones y la estabilidad de las paletas del ventilador se determina mediante el perfil de los canales y la fricción entre las paletas del segmento del ventilador y del disco portador. La inclinación de las paletas del ventilador es de $\alpha = 4 - 15^\circ$ respecto a la horizontal, con una optimización de $8^\circ - 10^\circ$. El orden de los dientes (22b) y su tamaño dependen de la longitud de las paletas del ventilador (22), el ángulo β es de $30^\circ - 120^\circ$, y ángulo γ es de $60^\circ - 120^\circ$. El grado de flexión de las paletas del ventilador está definido en relación a las longitudes a y b, siendo b el 10% de la longitud de cuerda. La forma de las paletas del ventilador, de la superficie de colisión (dentada) y la inclinación garantizan que las paletas del ventilador se llenen con el material de salida, protegiéndolas de esta forma contra los efectos de desgaste del material de salida, cosa que alarga la vida útil de las paletas del ventilador. Los dientes (22b) en las paletas del ventilador detienen la primera capa del material de salida en la superficie de colisión (22a), como muestra la Figura 6, mientras que la segunda capa resbala lentamente sobre la primera, siendo esta segunda capa la que recibe los golpes del material de salida entrante. En comparación con la ejecución anterior (Fig. 6), esta versión tiene la ventaja de que se pueden montar paletas de ventilador con diferentes inclinaciones (ángulo α) para que el cambio de las paletas del ventilador sea más sencillo. La forma de las paletas del ventilador no tiene escotadura para las espigas.

30

Descripción de las referencias

- 10 dispositivo
- 35 11 caja
 - 11a parte de la caja para la alimentación de material
 - 11b parte de la caja con tapa de cierre
 - 40 11c tapa de cierre
 - 11d alimentador de material
- 45 12 discos del rotor
- 13 motores
- 13a correa
- 50 14 base / bastidor
- 15 soportes
- 55 16 cojinetes
- 17 barras fijas
- 18 tubo alimentador
- 60 19 salida
- 20 coronas
- 65 20a escotadura
- 21 espigas

ES 2 234 981 T3

	22 paletas del ventilador
	22a superficie de colisión
5	22b dentado
	23 canales
10	24 material pulverizado
	25 dirección de giro
	26 corrientes de aire
15	
20	
25	
30	
35	
40	
45	
50	
55	
60	
65	

REIVINDICACIONES

5 1. Utilización de zeolita micronizada con un diámetro de grano inferior a $0,5 \mu\text{m}$ que se fragmenta mediante rotores equipados con discos en los que se disponen unilateralmente y de forma fija las paletas del ventilador, estando éstas unidas con las coronas y engranando en los canales correspondientes del disco del rotor opuesto impidiendo el paso del material por debajo de las paletas del ventilador para la fabricación de una preparación farmacéutica.

10 2. Utilización de una preparación farmacéutica según la reivindicación 1 para producir una preparación farmacéutica para el tratamiento de enfermedades metabólicas así como cardiocirculatorias.

3. Utilización de una preparación farmacéutica según la reivindicación 1 para la fabricación de un preparación farmacéutica para el tratamiento de la esclerosis múltiple.

15 4. Utilización de una preparación farmacéutica según la reivindicación 1 para la fabricación de un preparación farmacéutica para el tratamiento de enfermedades reumáticas.

20 5. Utilización de una preparación farmacéutica según la reivindicación 1 para la fabricación de un preparación farmacéutica para el tratamiento de enfermedades dermatológicas.

25

30

35

40

45

50

55

60

65

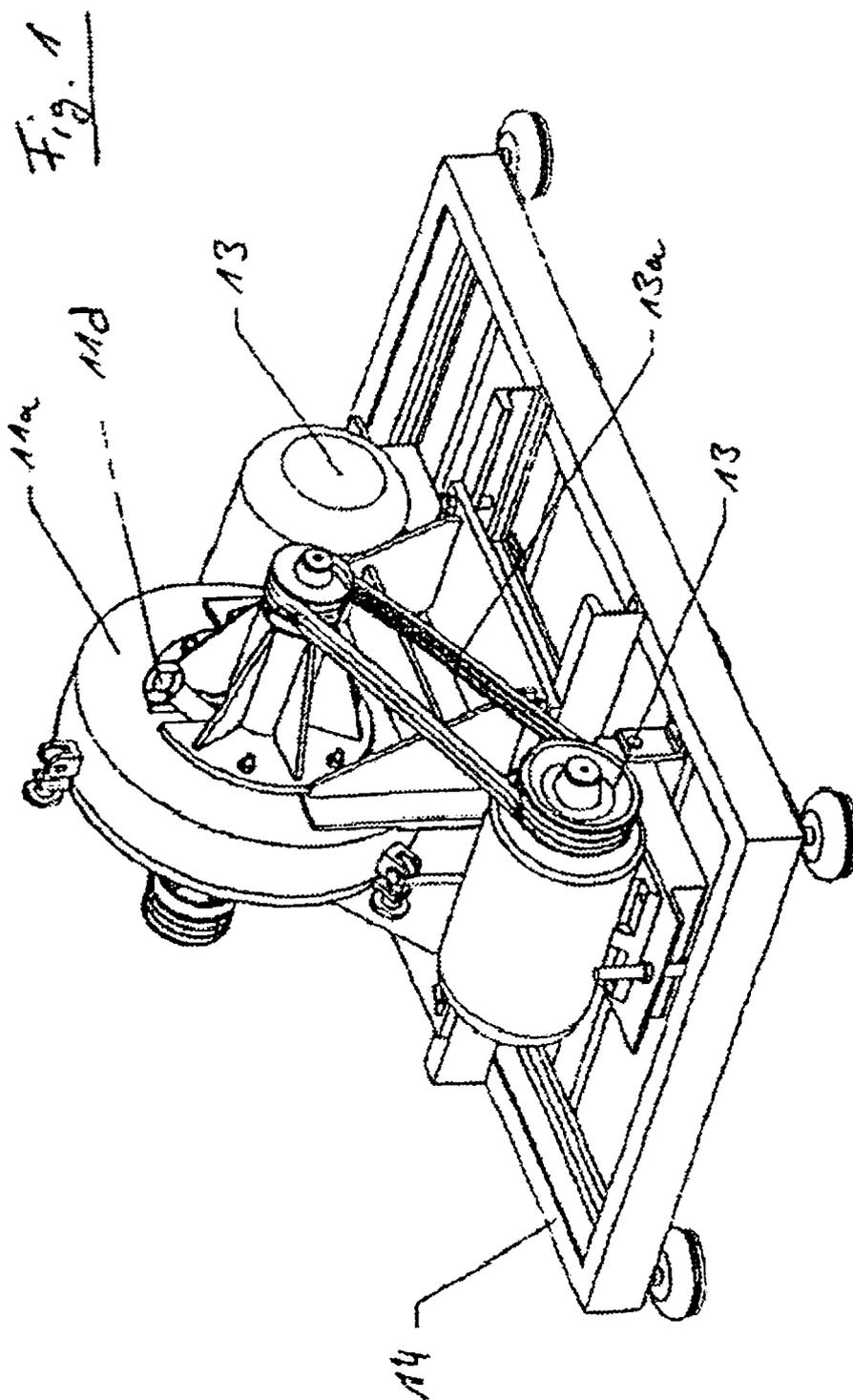
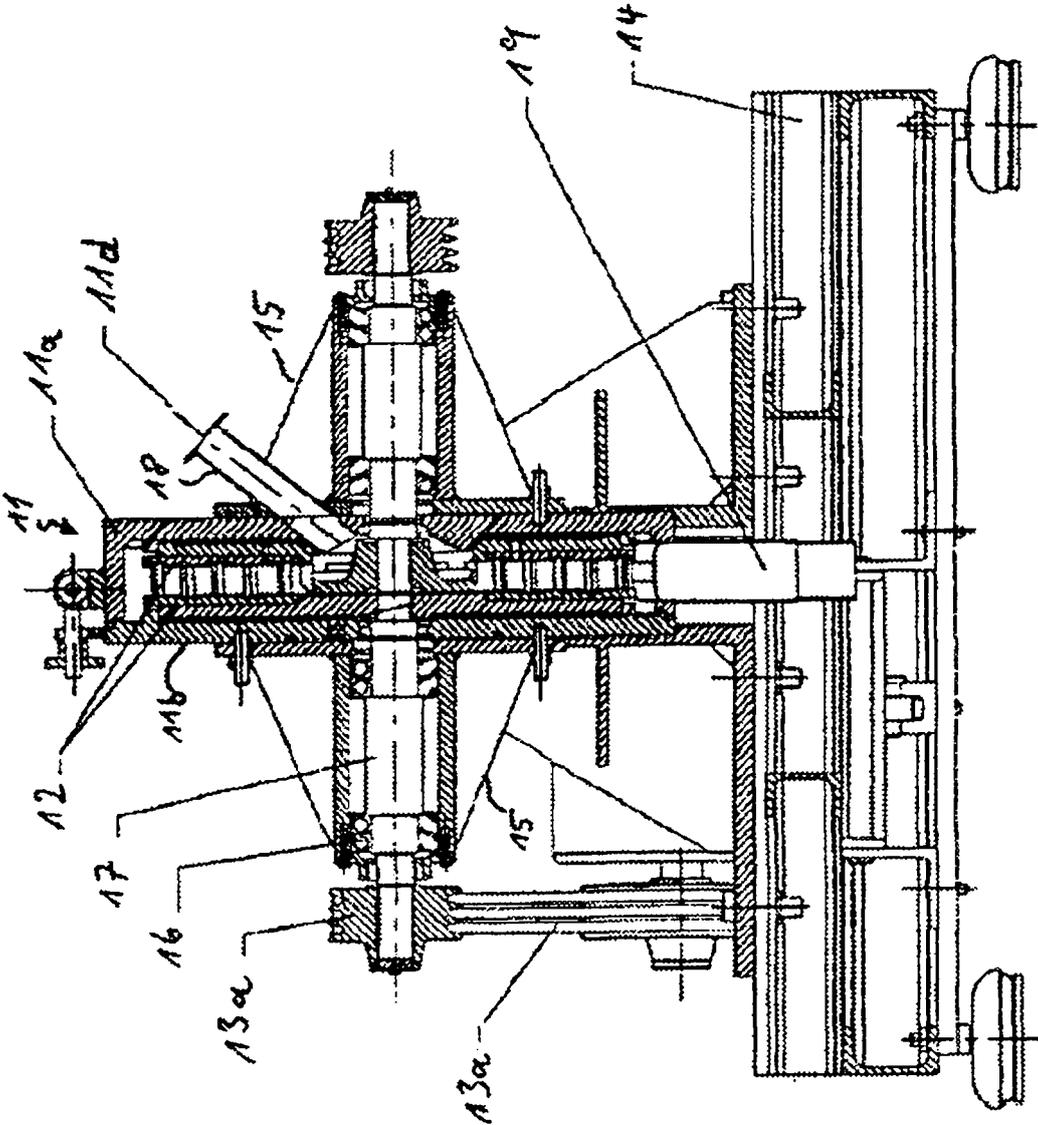
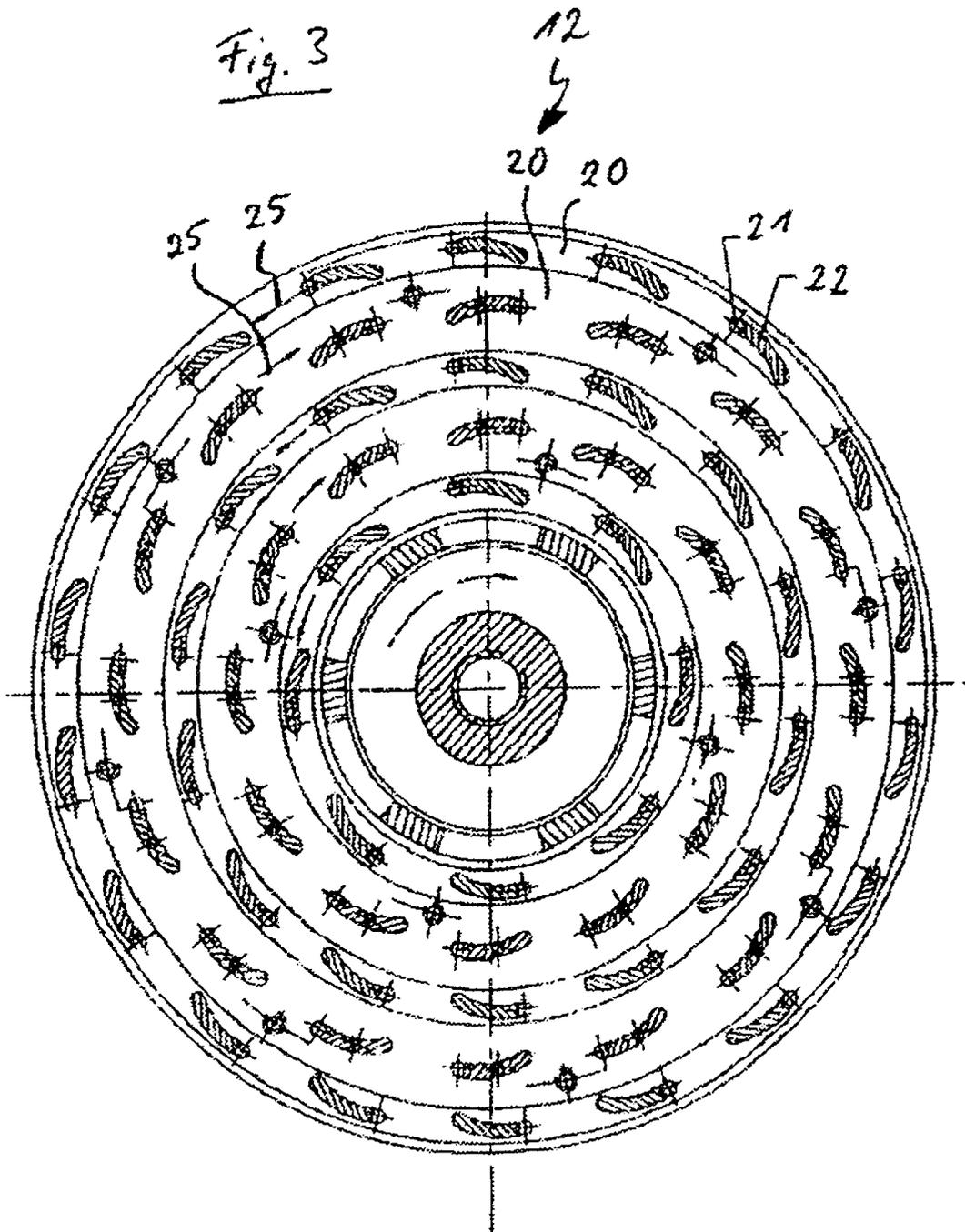


Fig. 2





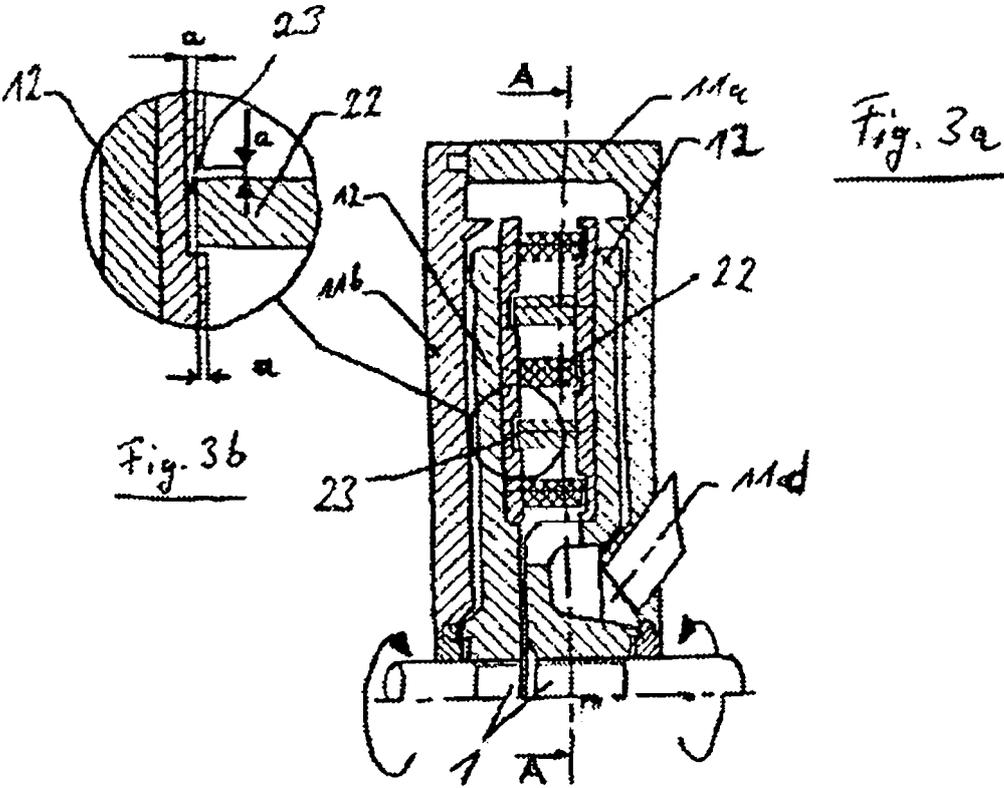


Fig. 4

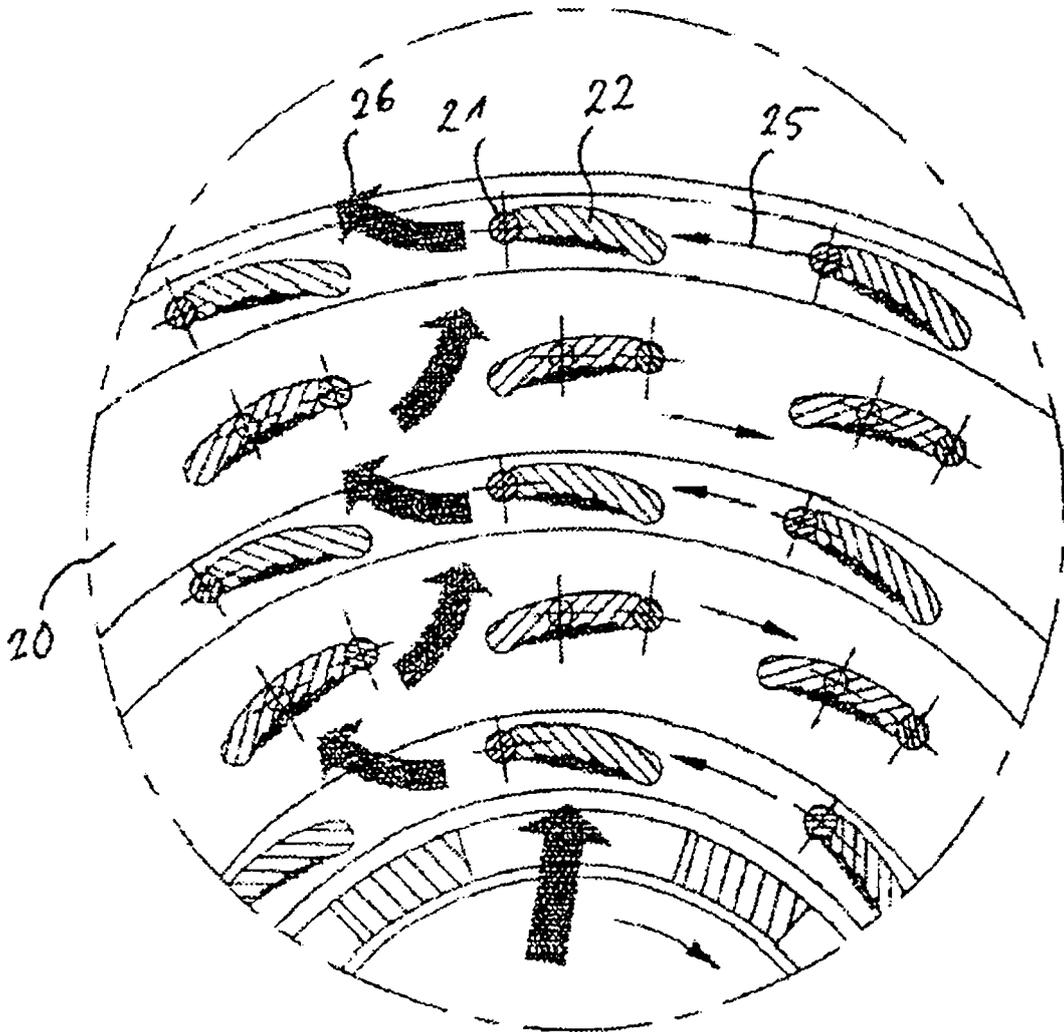


Fig. 5

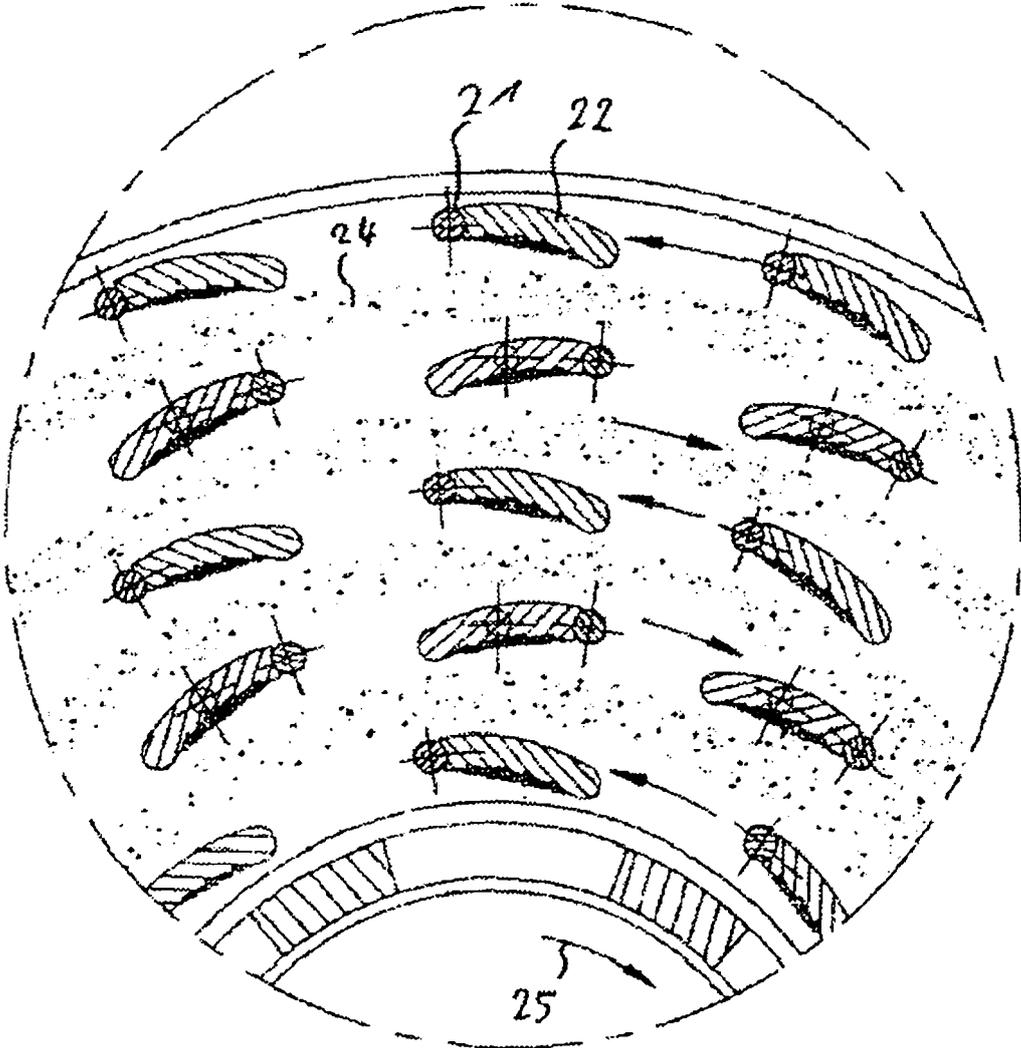


Fig. 6

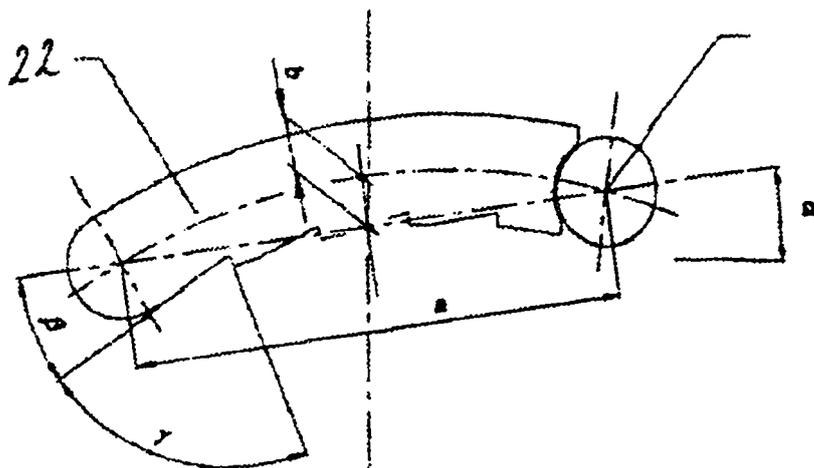


Fig. 6a

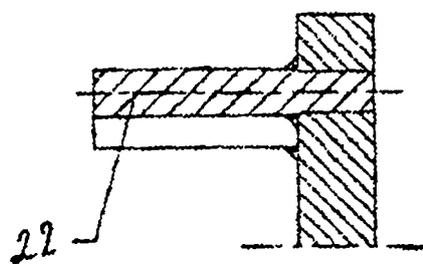


Fig. 6c

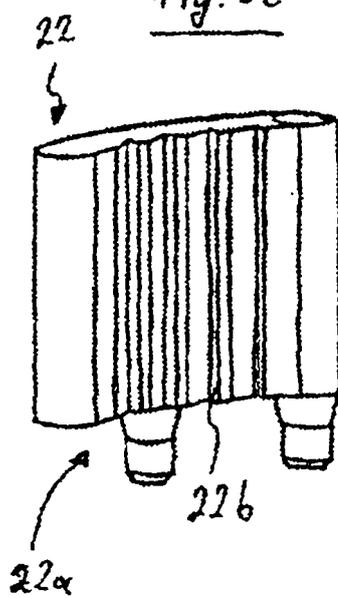


Fig. 6b

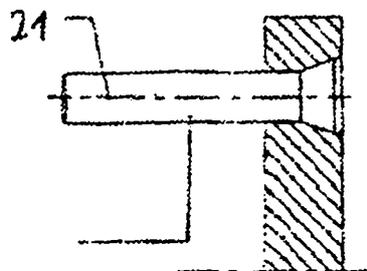


Fig. 7

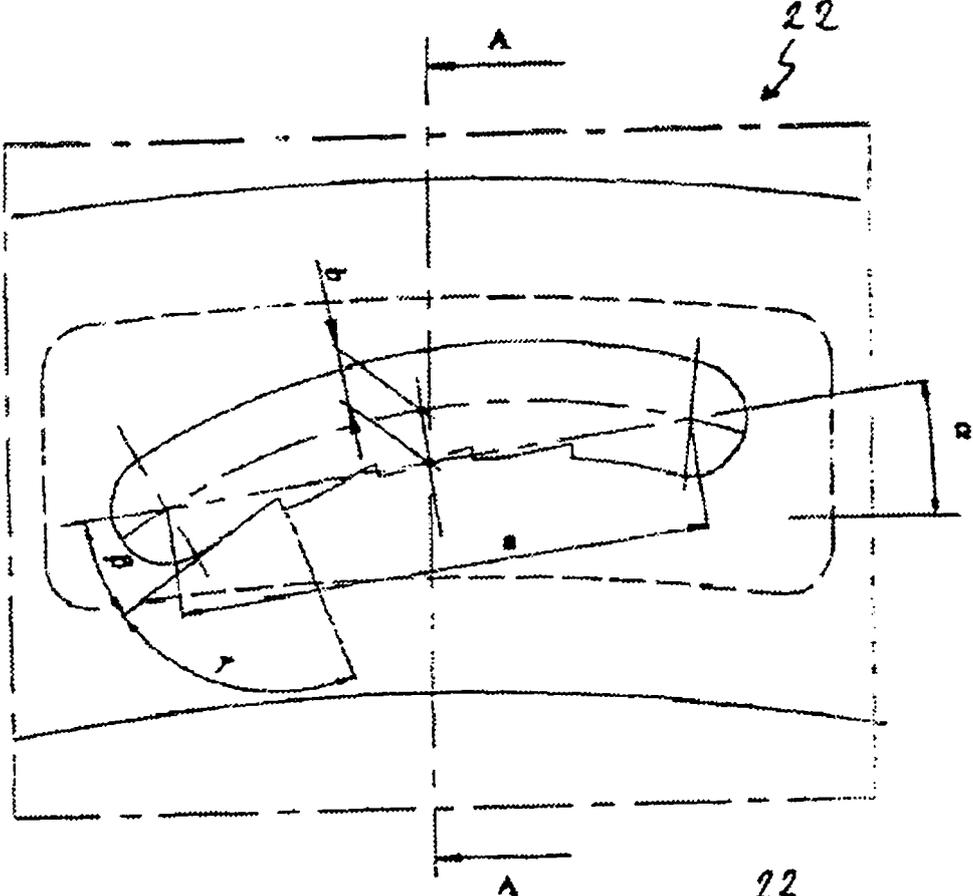


Fig. 7a

