

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 379 729**

51 Int. Cl.:
B30B 11/00 (2006.01)
A61J 3/06 (2006.01)
B30B 11/34 (2006.01)
B30B 15/30 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61J 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **01941141 .2**
96 Fecha de presentación: **20.06.2001**
97 Número de publicación de la solicitud: **1302304**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **16.04.2003**

54 Título: **Método para producir una pieza moldeada con núcleo**

30 Prioridad:
20.06.2000 JP 2000183996
20.12.2000 JP 2000387052
20.02.2001 JP 2001042787
15.03.2001 JP 2001074413
30.03.2001 JP 2001098571
24.04.2001 JP 2001125690

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
03.05.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
03.05.2012

73 Titular/es:
SANWA KAGAKU KENKYUSHO CO., LTD.
35, HIGASHI SOTOBORI-CHO, HIGASHI-KU
NAGOYA-SHI, AICHI 461-8631, JP

72 Inventor/es:
OZEKI, Yuichi;
KONDO, Yoshiya y
WATANABE, Yukinao

74 Agente/Representante:
de Elzaburu Márquez, Alberto

ES 2 379 729 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

Método para producir una pieza moldeada con núcleo.

Campo técnico

5 La invención presente se refiere de modo general a un método para la fabricación de una pieza moldeada por compresión de un material de moldeo, tal como un granulado de polvo, a una pieza moldeada que es el producto de dicho método y, más particularmente, a un método para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo, y a una pieza moldeada con núcleo que es el producto de dicho método. Más específicamente, la invención se refiere a un método para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo, que utiliza un medio de moldeo por compresión, que comprende un punzón superior y un punzón inferior que están organizados en una dirección vertical en relación a un troquel, donde al menos uno del punzón superior y del punzón inferior tiene una estructura doble que comprende un punzón central y un punzón exterior que rodea la periferia exterior del punzón central.

Antecedentes de la técnica

15 El método para la fabricación de una pieza moldeada por compactación material de moldeo representado por granulado de polvo, etc, ha sido usado ampliamente en diversos campos industriales por ejemplo no sólo en el campo de los medicamentos y alimentos (alimentos funcionales y alimentos generales), sino también en el campo de material electrónico como piezas moldeadas de resina de sellado de semiconductores, piezas moldeadas de productos relacionados con baterías, piezas moldeadas de productos de polvos relacionados con metalurgia y piezas moldeadas de partes funcionales de electrónica, así como en el campo de los productos químicos agrícolas y productos sanitarios.

20 En el campo de los medicamentos, especialmente en el caso de medicamentos para administración por vía oral una pieza moldeada sólida llamada "comprimido" es una de las formas más utilizadas de medicamentos, por varios merecimientos, por ejemplo, son fáciles de fabricar y tomar. Entre ellas, una pieza moldeada con un núcleo dentro se llama un comprimido recubierto por compresión porque cada uno es fabricado distribuyendo y compactando el granulado de polvo como una capa exterior alrededor del núcleo (comprimido central).

25 Ya que el comprimido recubierto por compresión que tiene dentro un núcleo puede separar los medicamentos sometidos a cambio de formulación en el núcleo y la capa exterior, se espera una mayor estabilidad debido a la baja probabilidad de contacto entre los medicamentos. Además los comprimidos recubiertos por compresión presentan una forma efectiva de enmascarar el sabor amargo del núcleo y mejorar la apariencia del comprimido, así como protegerlo contra daños de factores medioambientales (como la luz o humedad). También se pueden utilizar para liberar medicamentos controlados que incluyen una capa exterior que tiene una liberación rápida y un núcleo en la forma de un comprimido entérico o un comprimido de liberación retardada.

30 Hasta ahora, al fabricar una pieza moldeada con núcleo como un comprimido recubierto por compresión, el núcleo se hacía como una pieza moldeada por adelantado en un equipo distinto de comprimidos, luego se movía a un troquel de un equipo de comprimidos recubiertos diferente donde se alimentaba el granulado de polvo que forma la capa exterior y después se comprimía. Por esta razón, en comparación con el método típico para la fabricación de piezas moldeadas por compresión, este método presenta algunos problemas graves tales como más pasos y baja productividad. Además, en este método convencional al alimentar los núcleos como piezas moldeadas, puesto que las piezas moldeadas como núcleos hay que alimentarlas una por una en el troquel de una tabla rotativa que gira a una velocidad alta, algunas veces un núcleo puede no ser alimentado y otras veces pueden ser alimentado en exceso y por lo tanto, se producen problemas tales como la fabricación de productos sin núcleo o con varios núcleos que ocurren fácilmente. Por esta razón, para preservar la calidad, ha aparecido la necesidad de los complicados mecanismos y sistemas de vigilancia de la alimentación de núcleos y la inspección de las piezas moldeadas finales. Así, los equipos que participan en el proceso de fabricación de una pieza moldeada con núcleo se han convertido en más grandes en tamaño y más complicados.

45 Además, en el método tradicional de alimentación del núcleo, era importante que el núcleo estuviera dispuesto horizontalmente en el centro de la capa exterior del granulado en polvo en el troquel y, a continuación, fuera moldeado por compresión. Por esta razón algunos problemas de las piezas moldeadas se producen muy fácilmente. Por ejemplo cuando el núcleo no está en el medio, la capa exterior será más delgada en esa región; también la desigualdad de la capa ocurre debido a la disminución de la maleabilidad. Otro trastorno es un laminado cuando aparecen en capas grietas en la superficie de la pieza moldeada.

50 Para evitar el desplazamiento en el centrado del núcleo debido a la fuerza centrífuga de la tabla rotativa, el documento de publicación abierta de la patente japonesa N° Sho55-48653 describe un método de inspección del centrado del núcleo por inspección visual después que es alimentado; el documento de publicación abierta de la patente japonesa establecida Sho 61-60298 describe un sistema proporcionado con un sensor de identificación de eje multióptico junto con el alimentador de núcleos para corregir automáticamente la posición del núcleo; y el

documento de publicación abierta de la patente japonesa N° Hei9 206358 describe un método para prevenir el desplazamiento del núcleo centrándolo por el uso de un sistema de corrección automática de las posiciones de alimentación del núcleo sobre la base de la información obtenida con un dispositivo de imagen CCD.

5 Sin embargo, incluso cuando se utilizan los sistemas anteriores de centrar el núcleo, siguen existiendo problemas de precisión en el centrado y estabilización de alimentación de núcleos y por lo tanto, el paso de la tabla rotativa de alta velocidad como en las máquinas de comprimir ordinarias (40 a 60 rpm) es difícil, así que la capacidad real de funcionamiento está limitada a aproximadamente 30 rpm y la productividad es baja.

10 Con relación al tamaño de una pieza moldeada con núcleo, en el método convencional, debido a las dispersiones en el centrado del núcleo y a la insuficiente fuerza de adherencia entre el núcleo y la capa exterior que pudiera derivar de piezas moldeadas totalmente separadas del núcleo y la capa exterior, el espesor mínimo requerido de la capa exterior es de 1 a 1,5 mm e inevitablemente, una pieza moldeada con núcleo se convierte en al menos 2 o 3 mm más grande que el núcleo mismo. Por lo tanto, en comparación con una pieza moldeada sin núcleo, la pieza moldeada con núcleo tiene la tendencia a ser más grande, lo que es un obstáculo en los esfuerzos para miniaturizar la pieza moldeada.

15 En lo que se refiere a la forma del núcleo, en el método tradicional en el cual los núcleos son alimentados externamente, es necesario proporcionar un alimentador dedicado, conforme a la forma del núcleo. Por lo tanto, cuando se fabrica una pieza moldeada con núcleos de diversas formas, es necesaria una diversidad de alimentadores de núcleos y el problema de la falta de versatilidad sigue presente.

20 En el método tradicional, ya que se alimenta un núcleo preparado de antemano, es necesario que los núcleos posean maleabilidad lo que permite una entrega sin daño a través de una línea de suministro al troquel, así como una forma que permita un paso suave. Por lo tanto, existen algunas limitaciones en la forma y propiedades del núcleo. Por ejemplo, el método tradicional no proporciona una manera de fabricar una pieza moldeada que tenga un núcleo que no sea sólido o uno cuyo granulado sea muy pulverulento.

25 En lo que se refiere a la forma del punzón en la técnica anterior, se usan diferentes tipos de punzones dependiendo de la forma de la pieza moldeada que se va a comprimir. En algunos casos, se utilizan punzones con formas específicas. Por ejemplo, en caso de una pieza moldeada con forma de pastilla, utilizada en el campo de la medicina, en la que la parte central está ranurada para poder partirla, es muy difícil llenar uniformemente el granulado de polvo utilizando un punzón ordinario. Además, para abrir la parte central, se utiliza un punzón conocido como de anillo o un doble punzón para la moldeo por compresión.

30 Cuando se fabrican piezas moldeadas de formas extremadamente pequeñas y complejas usadas en diversas aplicaciones incluyendo piezas electrónicas, debido a la complejidad de la forma, hay una diferencia en la relación de compresión del granulado de polvo. Debido a esta diferencia, los productos moldeados pueden tener densidades de granulado de polvo en gran medida diferentes, dependiendo de los sitios, con el resultado que la pieza moldeada es fácilmente rota o dañada. Por lo tanto, a fin de resolver estos problemas, se ha ejecutado un método en que el
35 granulado de polvo se llena de tal forma que las densidades del granulado de polvo de la pieza moldeada son las mismas moviendo separadamente el punzón central inferior y el punzón exterior inferior de punzones múltiples que tienen la misma estructura que el punzón de anillo que se ve en la estructura de punzón inferior de la máquina de compresión moldeo por compresión de polvo rotativa descrita en la publicación abierta de la patente japonesa N° Sho52-126577.

40 Sin embargo, el así llamado punzón de anillo convencional, es decir, el punzón que tiene estructura múltiple se utiliza como una ayuda adicional para llenar el granulado de polvo y asegurar cavidades con forma de anillo, y es por lo que se utiliza principalmente como punzón inferior. Incluso el punzón central se utiliza en modo estacionario.

45 Los métodos de fabricación y aparatos para piezas moldeadas que tienen un solo núcleo sufren las situaciones y problemas anteriores. Sin embargo, en lo que respecta a una pieza moldeada con varios núcleos, puesto que en el estado de la técnica no existe ninguna máquina de comprimir rotativa que pueda fabricar tales piezas moldeadas, no hay ninguna técnica de uso práctico.

50 En términos de referencias, el documento de publicación de la patente japonesa N° Hei2-243158 describe un método para reducir el tamaño de un comprimido recubierto por compresión introduciendo diversas pelets de núcleos de pequeño tamaño en un único troquel. Sin embargo, además de que participan de las anteriores situaciones y problemas de las piezas moldeadas con un solo núcleo, hay algunos nuevos problemas debido al aumento de pasos en el proceso de fabricación. Por ejemplo, también aumenta la frecuencia de la fabricación de una pieza moldeada sin núcleo o con más de un núcleo como se indicó anteriormente. En otros casos, debido a la interferencia entre los núcleos en el troquel, las posiciones de diferentes núcleos no son consistentes, sino que son diferentes para cada pieza moldeada.

55 A continuación se refiere la técnica anterior en relación con la pieza moldeada.

- 5 Como se describió anteriormente, el método para la fabricación de comprimidos recubiertos por compresión consistía en alimentar núcleos, preparados de antemano en una máquina diferente de compresión, en un troquel, alimentando la capa exterior alrededor del núcleo y, a continuación, aplicando compresión. Por esta razón, el núcleo estaba restringido por algunos factores físicos, principalmente la maleabilidad (dureza y friabilidad) para permitir su suministro en el troquel. Por lo tanto, debido a problemas de manipulación y mala alimentación del núcleo causados por desplazamiento de los núcleos, sólo núcleos con alta maleabilidad se usaban en este método.
- 10 Para cambiar la formulación a fin de mejorar la maleabilidad del núcleo, se ha empleado un método convencional, es decir reducir la cantidad de material de moldeo con maleabilidad pobre, o por el contrario aumentar la cantidad de material de moldeo con alta maleabilidad. En otras palabras, ya que los ingredientes activos en la práctica médica (ingredientes eficaces o ingredientes principales) poseen comúnmente pobre maleabilidad, había sólo dos alternativas, o reducir la cantidad de ingredientes eficaces del núcleo, o mejorar la resistencia al desgaste por la alimentación de gran cantidad de excipientes etc., lo que aumenta el peso del núcleo.
- 15 En el caso del comprimido recubierto por compresión tradicional, ya que más o menos, se produce desplazamiento en el posicionamiento del núcleo alimentado, es difícil reducir el espesor de la capa exterior, lo que es uno de los motivos para el tamaño bastante grande del comprimido recubierto por compresión.
- 20 Problemas relacionados con la maleabilidad también existen en el campo del llamado comprimido convencional, fabricado por compresión de la mezcla de ingredientes eficaces y excipientes, etc. Dado que en la mayoría de los casos los ingredientes eficaces son realmente ingredientes con maleabilidad pobre, en las circunstancias actuales los métodos para mejorar la maleabilidad son, como en el caso descrito anteriormente con comprimidos recubiertos por compresión, sólo dos, o disminuir la proporción de adición de los ingredientes eficaces en la formulación, o aumentar la proporción de adición de los excipientes, etc., para mejorar la maleabilidad, ignorando el hecho de que esto ampliará el tamaño del comprimido.
- 25 Todavía existe otro método para mejorar la maleabilidad de algunos ingredientes con maleabilidad pobre por medio de la granulación, etc. Sin embargo, teniendo en cuenta la influencia del disolvente de granulación sobre la estabilidad y el aumento de los costos debido al aumento del número de pasos del proceso de fabricación, y también considerando el hecho de que incluso después de la granulación la maleabilidad de algunos ingredientes no mejoran, este método no puede utilizarse como medio para modificar fundamentalmente la maleabilidad de todos los ingredientes. Mucho más esencial es la mejora que se logra a través de la modificación de la composición de los ingredientes y disminuyendo la concentración de los ingredientes eficaces.
- 30 Por lo tanto, en la actualidad hay sólo dos métodos para mejorar la maleabilidad de la pieza moldeada que contiene los ingredientes con maleabilidad pobre, o disminuir la proporción de ingredientes con maleabilidad pobre de la formulación, o alimentar gran cantidad de ingredientes que mejoren la maleabilidad aumentando así el peso total de los productos.
- 35 Sin embargo, especialmente en fármacos, la dosis de ingredientes eficaces es estrictamente fija y por lo tanto, en caso de que los ingredientes eficaces tengan maleabilidad pobre, sólo hay dos opciones, o disminuir la cantidad de esos ingredientes eficaces por comprimido y aumentar el número de comprimidos que se toman, o, sin aumentar el número de comprimidos que deben tomarse, aumentar el tamaño de los comprimidos. Esto a menudo ha causado problemas con la deglución, especialmente entre las personas mayores y los niños pequeños.
- 40 A continuación sigue la descripción de la técnica previa para la fabricación de una pieza moldeada que contienen material de moldeo granular, que son muy frágiles y carecen de maleabilidad, como las micro cápsulas y diversos granulados revestidos, utilizados en la industria farmacéutica y alimentaria. Sin embargo, la descripción aquí de dicho material de moldeo granular se limitará a micro cápsulas.
- 45 En las micro cápsulas, los ingredientes granulados están protegidos de influencias externas y por lo tanto se puede esperar que su estabilidad aumentará y se separará cualquier posibilidad de reacción indeseada con otros ingredientes en la misma mezcla. La solidificación del medicamento activo líquido o de punto de fusión bajo del principio activo puede hacerse en un comprimidos y también pueden prevenirse reacciones de oxidación, así como reacciones fotolíticas y alteraciones de combinación de las mismas y así se aumenta la estabilidad de los compuestos del principio activo. Además, también pueden controlarse las reacciones del principio activo en un organismo vivo. Por ejemplo, cuando una solución, hecha por disolución del principio activo insoluble en un disolvente, se pone dentro de cápsulas, se mejora su eficiencia de absorción en el organismo vivo. O, por medio de la encapsulación de uno de los ingredientes, susceptible a reacciones químicas, este es aislado y solo participa en las reacciones químicas después de ser usado. Además, los productos líquidos son inconvenientes de uso, por lo tanto, se convierten en polvo o en partículas aparentemente sólidas y así mejora su peso y propiedades para manejo lo que les hacen aptos para su uso en confitería, cosméticos y productos químicos para agricultura. En otras palabras, el ámbito de aplicación del material de moldeo granulado es de hecho muy amplio.
- 55

5 El término "micro cápsulas" ampliamente incluye además de las micro cápsulas propias, también cápsulas sin fisuras, mini cápsulas blandas, micro esferas (micro perlas) etc. La gama de su utilización en farmacia depende de su tamaño, forma y características. Se pueden utilizar en el caso de varios tipos de fármacos activos que se consuman a la vez, como multivitaminas. Ya hay micro cápsulas especiales como micro cápsulas de liberación sostenida y recubiertas entéricamente, que pueden también ser suministradas para fármacos activos como preparados de liberación controlada.

10 Hasta ahora, cuando están destinadas a la administración oral, en la mayoría de los casos dichas micro cápsulas se fabricaban como preparados de cápsulas, llenados en cápsulas duras, debido a sus propiedades de fácil manejo. Esto lo hacía muy caro, así como difíciles de tomar. No sólo esto, sino que las cápsulas de gelatina, que encerraban micro cápsulas, eran fáciles de abrir y a menudo se infectaban con cuerpos extraños, que podían causar accidentes lamentables. Por esta razón se dedicaron muchos esfuerzos para desarrollar un método que permitiera evitar el uso de cápsulas de gelatina y permitiera convertir las micro cápsulas en comprimidos.

15 Así, el convertir las micro cápsulas en comprimidos tiene algunas ventajas, especialmente en los campos de la industria farmacéutica y alimentaria. Sin embargo, el método de fabricación de comprimidos, que contienen micro cápsulas, que se basa en la técnica anterior, presentaba dos problemas principales. El primero es la disminución de la dureza y las propiedades de resistencia al desgaste de los comprimidos, debido a la falta de maleabilidad de las micro cápsulas mismas. El segundo es el aumento en la variación del contenido de las micro cápsulas en los comprimidos, debido a la separación o segregación de las micro cápsulas y excipientes durante el proceso de formación por compresión.

20 Comprimidos que contienen micro cápsulas se divulgan en la publicación abierta de los documentos de patente japonesa N^os. ShO50-36619, ShO53-142520, Hei2-72113, Hei2-237914, Hei9 52847 y 200-16932. En general, sin embargo, las micro cápsulas son estructuras sin núcleo hechas de ingredientes solubles en agua o solubles en lípidos encapsulados en gelatina como principio activo. Por esta razón cuando se aplica alta presión física desde fuera, el revestimiento se rompe y se liberan los ingredientes activos del medicamento.

25 Además, el recubrimiento de las micro cápsulas está hecho de gelatina que es un ingrediente con maleabilidad pobre, y por lo tanto, si las comparamos con excipientes utilizados en la industria farmacéutica y alimentaria, las micro cápsulas son extremadamente pobres en maleabilidad. Esa pobre maleabilidad es atribuible a la pobre deformación plástica de las micro cápsulas mismas. Por el contrario, estas características hacen posible mantener la forma de las cápsulas incluso dentro de los comprimidos.

30 Además, las formas de otras cápsulas tales como cápsulas sin fisuras y micro-esferas, son esferas perfectas de superficie suave y, combinado con el hecho de que el ingrediente de recubrimiento es gelatina, que tiene maleabilidad pobre en la compresión, hace imposible la fabricación de comprimidos como unidades individuales.

35 Así, cuando las micro cápsulas, que carecen totalmente de maleabilidad, son moldeadas junto con los excipientes, a fin de mejorar esta falta de maleabilidad, es necesario aplicar presión alta durante el proceso de compresión. Sin embargo, la compresión con una alta presión podría conducir a nuevos problemas, como la ruptura de la capa de la micro cápsula. Así en la actualidad el proceso de fabricación está etancado en una situación en la que cada vez más presión para mejorar la maleabilidad provocará la ruptura de la capa de la micro cápsula, y por otro lado, disminuir la presión a fin de evitar la destrucción de la capa se traducirá en maleabilidad insuficiente.

40 A fin de asegurar la maleabilidad y evitar la destrucción de la capa debido al aumento de la presión de compresión durante el proceso de formación del comprimido, las micro cápsulas se intercalan entre capas, formadas por excipientes granulados y una capa de excipientes que se usa como un agente de tamponado contra la compresión durante el proceso de formación del comprimido. Esta técnica es divulgada en el documento de publicación abierta de patente japonesa N^o Sho50-36619. En el documento de publicación abierta de la patente japonesa N^o Sho53-142520 se describe una descripción en la que pueden utilizarse como excipientes la lactosa, celulosa cristalina ordinaria y almidón en grandes cantidades. La celulosa cristalina se describe en el presente documento como que es especialmente eficaz como excipiente. Además, en el documento de publicación abierta de la patente japonesa N^o Sho61-221115 se describe un método, que emplea cerca de 10 a 50% de celulosa cristalina ordinaria.

45 Sin embargo, cuando se fabrican esos comprimidos, existen dos opciones, o disminuir el contenido de micro cápsulas por cantidad, es decir, la cantidad de principio activo contenido dentro, o alimentar gran cantidad de excipientes para mantener una cantidad predeterminada de principio activo o micro cápsulas que contienen la cantidad predeterminada de principio activo. En otras palabras, es prácticamente imposible fabricar comprimidos con alto contenido de micro cápsulas. En caso de medicamentos por ejemplo, la cantidad de principio activo que debe figurar en un comprimido o una dosis depende de la eficacia de este principio activo y, por tanto, no puede reducirse la cantidad de principio activo. Como resultado, se incrementa la cantidad de los excipientes y los comprimidos se convierten en excesivamente grandes en tamaño.

Existe también un método diferente para conseguir maleabilidad, granulando micro cápsulas con un aglutinante y/o excipientes adecuados. En el documento de publicación abierta de patente japonesa N° Hei9-52847 se describe un método de fabricación de comprimidos por mezcla de granulación húmeda. Otro método de fabricación de comprimidos que utiliza técnicas similares por mezcla de granular húmeda se divulga en el documento de publicación abierta de patente japonesa N° 2000-16932. Sin embargo, los comprimidos que contenían 28% de micro cápsulas en esta patente tuvieron 1% de friabilidad (de conformidad con la farmacopea japonesa) y la maleabilidad no fue muy buena. Además, el método de granulación, en el que el granulado está moldeado por rotación de alta velocidad de cuchillas de mezcla y amasado, implica algunos problemas tales como la destrucción de las micro cápsulas durante los pasos de granulación. Además, la gelatina, que es el principal material de las micro cápsulas, se hincha en contacto con el agua y por lo tanto sería difícil en términos de los pasos y las calidades utilizar el agua como disolvente de granulación. Por lo tanto el etanol u otros disolventes orgánicos deben utilizarse como disolvente de granulación, lo que conduce a nuevos problemas como el aumento de los costos de producción y disolvente residual en el entorno de fabricación y en el propio producto.

Por lo tanto, es muy difícil fabricar comprimidos que contengan gran cantidad de micro cápsulas usando los métodos tradicionales. El problema no es sólo la maleabilidad de los comprimidos, sino también la dispersión del contenido de la micro capsula en el comprimido, causado por la disociación o la segregación de las micro cápsulas y los excipientes durante el proceso de moldeo del comprimido.

En general, los cuerpos granulados, que contienen partículas grandes como micro cápsulas y partículas pequeñas como excipientes, difieren en el coeficiente de fricción, dependiendo del tamaño de las partículas y el estado de su superficie. Por este motivo, debido al movimiento y la vibración de la tabla rotativa durante el proceso de formación del comprimido, los granulados a menudo se dividen en partículas grandes y pequeñas partículas. Por lo tanto los granulados se dividen en un grupo de partículas de gran tamaño y un grupo de partículas de pequeño tamaño (segregación de tamaño de partícula). Además, puesto que las micro cápsulas y el excipiente también difieren en densidad, es fácil causar segregación debido a la diferencia de densidad (segregación de densidad).

Debido a estos dos factores de segregación, según el tiempo de moldeo del comprimido transcurre, el producto también sufre la separación o segregación. Como resultado, como el material del comprimido separado o segregado es alimentado y moldeado en un troquel, la cantidad de micro cápsulas en el comprimido sufre un cambio. Existen dos métodos para evitar la separación o segregación que se ha descrito anteriormente. El primero es granular las micro cápsulas y los excipientes y hacerlos partículas. El segundo es disminuir el contenido de micro cápsulas y alimentar el material del comprimido en el troquel antes de que se produzca la separación o segregación. Sin embargo, el primer método de granulación presenta algunos problemas, como problemas con el disolvente descritos anteriormente y el aumento en el costo, así como la insuficiente maleabilidad. El segundo método tampoco puede proporcionar una solución sustancial a todos los problemas, ya que sólo reduce la separación o segregación, pero al hacerlo hace imposible prescribir grandes cantidades de micro cápsulas.

En el caso de la pieza moldeada tradicional que contiene micro cápsulas, las micro cápsulas más o menos salen a la superficie de la pieza moldeada y problemas como la desorción de micro cápsulas de la pieza moldeada no pueden evitarse. Problemas como la maleabilidad pobre y friabilidad también permanecen sin resolver.

Se conocen más antecedentes de la técnica por los siguientes documentos:

Ambos documentos de patente de Gran Bretaña GB1034713 y GB743222 describen un método para la fabricación de un comprimido con un núcleo usando un aparato de moldeo por compresión con un punzón superior de doble estructura y un punzón inferior convencional. En el método, se utilizan dos tipos de material de moldeo en un aparato de moldeo por compresión, y se fabrica en primer lugar una pieza moldeada en forma de copa de una capa exterior, y un núcleo y una parte superior de la capa exterior se fabrican en orden.

El documento de patente de Gran Bretaña GB839502 describe un método para la fabricación de un comprimido con un núcleo por un aparato de moldeo por compresión con un punzón inferior de doble estructura y un punzón superior convencional. En el método, el material de moldeo de la capa exterior es suministrado en dos veces, pero un núcleo se suministra como un artículo moldeado pre-moldeado por otro aparato.

El documento de patente de los Estados Unidos US5071607 describe un método y un aparato para partir un comprimido con un núcleo. En el método, un punzón de centro tipo aguja se utiliza como medio de troceado. Por lo tanto, el núcleo del comprimido es pre-moldeado por otro aparato.

El documento de patente de los Estados Unidos US4057381 describe una prensa rotativa con un punzón de doble estructura (troquel en la parte inferior y/o superior). La prensa rotativa es para la fabricación de piezas moldeadas sin ingrediente activo de densidad uniforme del material.

Descripción de la invención

Como se describió anteriormente, la técnica anterior para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo todavía tiene algunos problemas tales como problemas de productividad, problemas de gasto, la fabricación ocasional de una pieza moldeada sin núcleo o con varios núcleos, problemas con el centrado del núcleo en el proceso de suministro del núcleo y desplazamiento del núcleo debido a la fuerza centrífuga de la tabla rotativa, que además causan problemas de moldeo, forma restringida del núcleo, etc.. El método que va a resolver todos estos problemas a la vez no es alimentar un núcleo sólido, moldeado por adelantado, sino formar a la vez una pieza moldeada con núcleo de granulado en polvo, utilizado también como material de moldeo básico para el núcleo. Por lo tanto, la presente invención presenta un método que permite a la vez el moldeo con núcleo, o, en otras palabras, un método integral de moldeo y el aparato necesario para ello.

Según la invención presente se proporciona un método para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo, de acuerdo con la reivindicación 1.

En la invención presente, un aparato para la ejecución del método anterior puede ser un aparato de fabricación de piezas moldeadas con núcleo, el aparato esta en la forma de una máquina de moldeo por compresión rotativa que tiene una tabla rotativa que es capaz de girar, la tabla rotativa se proporciona con un troquel que tiene una apertura de troquel, el aparato tiene un punzón superior y un punzón inferior apoyados verticalmente deslizables en la dirección vertical del troquel, el punzón superior y el punzón inferior se mueven uno hacia otro y se presiona uno contra el otro con las puntas de los punzones insertadas en el troquel, para de esa forma realizar las operaciones de compresión en el material de moldeo llenado en el troquel, en donde el punzón superior y el punzón inferior, tiene una estructura doble que consta de un punzón central y un punzón exterior que rodea la periferia exterior del punzón central, el punzón central y el punzón exterior son capaces de movimientos de deslizamiento y operaciones de compresión para hacer un punzón doble, y en donde el aparato comprende medios para mover el punzón central y el punzón exterior del punzón doble y los medios para permitir las operaciones de compresión del punzón central y el punzón exterior, y en donde la tabla rotativa incluye lugares para suministro del material de moldeo del núcleo y material de moldeo para capa exterior, respectivamente, un lugar de moldeo por compresión para el material de moldeo del núcleo y/o el material de moldeo para capa exterior y un lugar de moldeo por compresión para el moldeo completo con núcleo. En otras palabras, el aparato de fabricación actual es una máquina de moldeo por compresión rotativa, construida para ser capaz de ejecutar una serie de pasos del método para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo de la invención presente. Esta máquina de moldeo por compresión rotativa fácilmente aplicable para la fabricación de piezas moldeadas con varios núcleos se describirá más adelante.

El método para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo de conformidad con la presente invención ha hecho posible, cuando se usa el moldeo de un ingrediente con maleabilidad pobre, fabricar una pieza moldeada con alta maleabilidad y resistencia al desgaste alta sin disminuir la cantidad de material moldeado en cuestión y sin aumentar el tamaño del producto acabado. En otras palabras, en la pieza moldeada con núcleo, fabricada con el método y aparato de la invención presente, el material de moldeo con maleabilidad superior se utiliza sólo o principalmente en la capa de la cubierta moldeada por compresión, que es una capa exterior, mientras el material de moldeo con maleabilidad pobre se utiliza principalmente en el núcleo y así se ha logrado hacer más pequeño el tamaño de la pieza moldeada reduciendo las cargas de excipientes y al mismo tiempo mejorando considerablemente la maleabilidad y la friabilidad de la pieza moldeada. Además, este método de moldeo integral previene el desvío en el posicionamiento del núcleo y por lo tanto, resulta posible hacer la capa exterior extremadamente delgada, lo que también contribuye a hacer la pieza moldeada de menor tamaño.

Por lo tanto, la pieza moldeada con núcleo tienen un núcleo y una capa exterior, que rodea el núcleo, que son integralmente moldeados. Un aspecto proporciona una pieza moldeada con núcleo que tiene un núcleo hecho de una pieza moldeada incompleta. Otro aspecto proporciona una pieza moldeada con núcleo que tiene una capa exterior cuyo espesor es pequeño y en todas sus partes es de 1 mm o menos.

La invención presente también se refiere a la disposición de una pieza moldeada con núcleo que tiene varios núcleos. Además de los muchos problemas que se producen en la fabricación de una pieza moldeada de un solo núcleo, la fabricación de una pieza moldeada que tiene varios núcleos presenta algunos problemas nuevos, como el aumento de la frecuencia de aparición de una pieza moldeada con varios núcleos o sin núcleo, problemas de asegurar una posición unificada de los varios núcleos, aumento del tamaño de la pieza moldeada terminada, etc., todos los cuales son atribuibles a la fabricación de una pieza moldeada con varios núcleos y una pieza moldeada con varios núcleos de forma extraña. La invención presente ha resuelto de una vez todos estos problemas y ha hecho posible proporcionar una pieza moldeada con varios núcleos, disponible en la práctica, un método para la fabricación de la misma y un aparato utilizado para la ejecución del método. En otras palabras, en el método descrito como el método preferido específico para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo, después del paso de suministro básico de suministrar el material de moldeo para núcleo, el material de moldeo para núcleo o la capa externa es alimentado en el espacio cerrado por el punzón exterior inferior y sobre el material de moldeo

previamente suministrado. Así, repitiendo más de una vez el paso de suministrar el material de moldeo para núcleo o capa exterior, puede ser fácilmente fabricada una pieza moldeada que tenga varios núcleos.

5 La pieza moldeada que tiene varios núcleos, fabricada por el método o aparatos para la fabricación de una pieza moldeada con varios núcleos incluye varios núcleos que se distribuyen verticalmente con respecto a la superficie de presurización de la pieza moldeada. Además, el método y aparatos para la fabricación de una pieza moldeada que tiene varios núcleos permite una rápida y suave manufactura de piezas moldeadas con varios núcleos, distribuidos en una posición específica. En otras palabras, constituyen un agregado de piezas moldeadas con varios núcleos, que se distribuyen en una posición específica.

10 La invención presente también se refiere a producir una pieza moldeada con núcleo, que contiene en el núcleo granulados de micro cápsulas (que se detallarán más adelante) tal como micro cápsulas o granulados recubiertos que son agrupaciones de partículas, que tienen pobre maleabilidad y alta fragilidad y pierden sus características, peculiaridades y funciones cuando se destruyen.

15 En la fabricación de una pieza moldeada con núcleo, que contiene grandes cantidades de granulado microcapsular, era difícil asegurar la uniformidad del contenido por cantidad y evitar el aumento del tamaño de la pieza moldeada acabada. En el método para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo y especialmente en el método para la fabricación de una pieza moldeada que tiene varios núcleos de la invención presente, fue ideada una pieza moldeada que tuviera una estructura que aplica el granulado microcapsular como material de moldeo del núcleo y en ese espacio inserta material de moldeo con excelente maleabilidad (ingredientes para la capa exterior). En otras palabras, el método para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo de la invención presente permite la
20 fabricación de una pieza moldeada que contienen grandes cantidades de granulado microcapsular, cuyas cantidades están estandarizadas. El moldeo en cuestión puede prevenir el aumento de tamaño tanto como sea posible, a fin de ser de tamaño adecuado para aplicaciones prácticas.

Breve descripción de los dibujos

25 Fig. 1 es un diagrama explicativo del paso de la punta de un punzón, mostrando un primer ejemplo de un método para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo de la invención presente (se omiten las líneas inclinadas como sección);

Fig. 2 es un diagrama explicativo del paso de la punta de un punzón, mostrando un método para la fabricación de una pieza moldeada que tiene varios núcleos de la invención presente (se omiten las líneas inclinadas como sección);

30 Fig. 3 es un diagrama explicativo del paso de la punta de un punzón, mostrando un segundo ejemplo del método para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo de la invención presente (se omiten las líneas inclinadas como sección);

35 Fig. 4 es un diagrama explicativo del paso de la punta de un punzón, mostrando un tercer ejemplo del método de fabricación de una pieza moldeada con núcleo de la invención presente (se omiten las líneas inclinadas como sección);

Fig. 5 es un diagrama explicativo del paso de la punta de un punzón, mostrando un modelo parcialmente alterado del tercer ejemplo del método para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo de la invención presente (se omiten las líneas inclinadas como sección);

40 Fig. 6 muestra un ejemplo de un punzón superior de un punzón que tiene una estructura doble para uso en la invención presente, (A) es una vista de sección transversal vertical (mitad derecha) así como una vista del diagrama (mitad izquierda), (B) es una vista lateral, del punzón que corresponde a un punzón doble de la Fig. 10;

Fig. 7 muestra, en sección longitudinal (mitad derecha) y en vista de diagrama (mitad izquierda), un ejemplo de un punzón superior del punzón que tiene una doble estructura para uso en la invención presente, dicho punzón corresponde a un punzón doble de la Fig. 11;

45 Fig. 8 es un corte transversal regular total de una máquina de moldeo por compresión rotativa ordinaria, en la que un punzón, un eje permanente y una tolva no se muestran como sección;

Fig. 9 es una vista del croquis del plano superior de una tabla rotativa en un aspecto de una máquina de moldeo por compresión rotativa de la invención presente;

50 Fig. 10 es un corte transversal regular de la tabla rotativa de la máquina de moldeo por compresión rotativa utilizada en la presente invención, que muestra el mecanismo de paso del punzón superior e inferior en el desarrollo, en el que un aspecto del aparato de la invención presente se muestra con líneas inclinadas como sección omitida;

Fig. 11 es un corte transversal regular de la tabla rotativa de la máquina de moldeo por compresión rotativa utilizada en la invención presente, que muestra el mecanismo de paso de los punzones superior e inferior en desarrollo, en el que se muestra un aspecto del aparato de la invención presente y en el que están los modos de paso de los punzones exterior y central invertidos, con líneas inclinadas como sección omitida;

- 5 Fig. 12 muestra un dispositivo de separación de residuos granulares de la invención presente, con (A) que es una visión global del dispositivo y (B) que es una vista superior del diseño del mismo.

Fig. 13 muestra una morfología de pieza moldeada, fabricada por el método para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo de la invención presente, donde (A) es una vista lateral de la misma, (B) es una vista superior del diseño de la misma y (C) es una perspectiva de la sección longitudinal de la misma y

- 10 Fig. 14 muestra una morfología de una pieza moldeada que tiene varios núcleos, siendo (A) una sección longitudinal (mitad derecha) así como una vista lateral (lado izquierdo), (B) es una vista superior del plano y (C) es una sección longitudinal en perspectiva.

- 15 Los números principales de referencia en los diagramas son los siguientes: 1: tabla rotativa, 3: troquel, 4A, 83B: punzón central superior, 4B, 83A: punzón exterior superior, 5A: punzón central inferior, 5B: punzón exterior inferior, 21,22: unidad de separación de residuos granulares, 30, 31, 32, 33: dispositivo de reducción, 35: riel del punzón central inferior, 36: riel del punzón exterior inferior, 37: parte de abajo del punzón central, 41, 42, 43: leva de descenso del punzón central superior, 44,46: rodillo de compresión temporal superior, 45, 47: rodillo de compresión temporal inferior, 48: rodillos de compresión preliminar para el punzón central superior, 49: rodillos de compresión preliminar para el punzón central inferior, 50: rodillos de compresión principal para el punzón central superior, 51: rodillos de compresión principal para el punzón central inferior, 52: riel del punzón central superior, 53, 54, 55: leva de descenso del punzón exterior superior, 56: riel del punzón exterior superior, 57 (57A, 57B): residuo granular, 62, 63: leva de ascenso, 65, 66: riel de fuerza, 67: rodillos de compresión preliminar del punzón exterior superior, 68: rodillos de compresión preliminar del punzón exterior inferior, 69: rodillos de compresión principal del punzón exterior superior, 70: rodillos de compresión principal del punzón exterior inferior, 73: rodillos de control del movimiento deslizante vertical del punzón exterior inferior, 74: rodillo de control del rodillo del movimiento deslizante vertical del punzón exterior superior, 78, 80: lecho de compresión del punzón exterior, 79,81: lecho de compresión del punzón central, 82: rodillos de control del movimiento deslizante vertical del punzón central, NP: núcleo, OP1: primera capa exterior, OP2: segunda capa exterior.

Mejor modo de realizar la invención

- 30 En esta descripción, el término "material de moldeo" se refiere a ambos granulados en polvo húmedo y seco o de otro material que pueda ser moldeado y el término "granulado en polvo" incluye todos los polvos, granulados y sustancias similares.

En el método de fabricación de una pieza moldeada con núcleo de la invención presente y en el aparato de fabricación de piezas moldeadas con núcleo, el material de moldeo es preferentemente granulado en polvo.

- 35 El método para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo de la invención presente es un método para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo, el método se ejecuta por el uso de medios de moldeo por compresión, los medios de moldeo por compresión comprenden un punzón superior y un punzón inferior que se organizan en la dirección vertical de un troquel, ambos tienen una estructura doble que consta de un punzón central y un punzón exterior que rodea la periferia exterior del punzón central, ambos el punzón central y el punzón exterior son capaces de movimiento de deslizamiento, así como de las operaciones de compresión. Normalmente el punzón inferior es también un punzón que tiene una doble estructura, un punzón central y un punzón exterior que rodea la periferia exterior del punzón central, el punzón central y el punzón exterior son capaces de movimientos de deslizamiento y pasos de presurización. La descripción detallada de la estructura de doble punzón se describe en la parte de los aparatos para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo de la invención presente.

- 45 El método para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo de la invención presente incluye pasos de suministro de material de moldeo para núcleo y material de moldeo para capa exterior, respectivamente; un paso de moldeo por compresión del material de moldeo por compresión para el núcleo y/o el material de moldeo para capa exterior; y un paso de moldeo por compresión de moldeo por compresión para toda la pieza moldeada con núcleo integral. Preferentemente el paso de moldeo por compresión del material de moldeo para un núcleo o material de moldeo para una capa externa es una compresión temporal. Normalmente el paso de suministrar el material de moldeo para una capa externa se hace más de dos veces.

En tal caso, dependiendo de la forma de la punta del punzón, es necesario o preferible realizar el paso de la separación de residuos granulares del punzón exterior inferior. Esto se describirá en detalle más adelante.

Un aspecto preferido del método de fabricación de una pieza moldeada con núcleo de la invención presente se expresa como un método que comprende un paso 1 de suministro de la capa externa que suministra material de moldeo para la capa externa en un espacio por encima del punzón central inferior cerrado por el punzón exterior inferior; un paso de suministro del núcleo que suministra material de moldeo para núcleo en un espacio por encima del material de moldeo para la capa externa suministrado en el paso anterior, cerrado por el punzón exterior inferior; un paso de moldeo de la capa externa y núcleo por moldeo por compresión del material de moldeo para la capa externa y el material de moldeo para núcleo, suministrado en el paso precedente; Además un paso 2 de suministro de capa externa que suministra el material de moldeo para la capa externa, en un espacio del troquel por encima y alrededor de la capa externa y moldeo del núcleo formado en el paso precedente ; y el paso de moldeo total de compresión- moldeo de la capa externa y el núcleo y el material de moldeo para la capa externa. El método anterior se implementa mediante el uso de medios de moldeo por compresión que comprenden un punzón superior y un punzón inferior, tanto el punzón superior como el inferior con una estructura doble que consta de un punzón central y un punzón exterior que rodea la periferia exterior del punzón central, el punzón central y el punzón exterior son capaces de movimientos de deslizamiento, así como de las operaciones de compresión. Este método es básicamente un método para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo que consta de los pasos descritos anteriormente, pero si es necesario pueden añadirse otros pasos.

En este método de fabricación de una pieza moldeada con núcleo de acuerdo con el aspecto anterior, cuando el granulado en polvo ordinario se utiliza como material de moldeo, a fin de evitar la contaminación del granulado en polvo de la capa exterior y granulado en polvo del núcleo y hacer una distinción clara entre la parte de la capa exterior y el núcleo, es preferible realizar el paso de moldeo de la capa externa en que el material de moldeo para la capa externa es compresión-moldeado, inmediatamente después del paso 1 del suministro de la capa externa.

En este método de fabricación de una pieza moldeada con núcleo de acuerdo con el aspecto, también es preferible en el paso de moldeo de la capa externa y núcleo y paso de moldeo de la capa externa que sean preferiblemente llevados a cabo como compresión temporal. La pieza moldeada con núcleo, fabricada en este paso se llama una pieza moldeada con núcleo temporal y está incluida en el grupo de piezas moldeadas con núcleo. Además, la compresión durante el paso de moldeo total podría ser sólo la compresión principal, aunque es deseable realizar la compresión principal tras la compresión preliminar (compresión temporal). Así, realizar la compresión temporal mejora la unidad de la pieza moldeada terminada y también permite la miniaturización de la pieza moldeada con núcleo terminada.

La invención presente también se refiere al método para la fabricación de una pieza moldeada que tiene varios núcleos. Repitiendo algunos de los pasos del método para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo de acuerdo con el aspecto, es posible fabricar fácilmente una pieza moldeada que tiene varios núcleos. En otras palabras, mediante la ejecución de un paso de suministro repetido de capa externa/núcleo, posterior al paso de suministro del núcleo que suministra el material de moldeo para núcleo, es posible fabricar fácilmente una pieza moldeada que tenga varios núcleos. El paso de suministro repetido de capa externa/núcleo incluye un paso de suministro de núcleo o capa externa repetido más de una vez, el paso de suministro de núcleo o capa externa que incluye suministrar el material de moldeo para núcleo o el material de moldeo para la capa externa en un espacio por encima de los materiales de moldeo suministrados en los pasos precedentes, cerrado por el punzón exterior inferior. Es posible elegir si se desea alimentar el material de moldeo para capa exterior o el material de moldeo para núcleo dependiendo de la necesidad; Si en el paso de suministro repetido de capa externa/núcleo, se alimenta material de moldeo de núcleo, es posible fabricar una pieza moldeada con varios núcleos, en la que dos núcleos son contiguos; también si en el paso de suministro repetido de capa externa/núcleo se alimenta material de moldeo de capa externa y núcleo en el orden mencionado, es posible fabricar una pieza moldeada con varios núcleos, en la que dos núcleos están separados por una capa externa. Si este paso se repite varias veces, es posible fabricar fácilmente una pieza moldeada con varios núcleos. También, en el método para la fabricación de una pieza moldeada con varios núcleos de la invención presente, cuando el granulado de polvo ordinario se utiliza como material de moldeo, es preferible realizar el paso de compresión de la pieza moldeada cada vez que se alimenta el material de moldeo.

Un primer ejemplo del aspecto óptimo del método para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo de la presente invención se describirá detalladamente más adelante, con referencia a la Fig. 1. Aquí, la operación de compresión en marcha es una compresión temporal, y se realiza la operación de compresión temporal del material de moldeo para la primera capa exterior OP1 sin omisión. También las expresiones tales como el material de moldeo para la primera capa exterior OP1 y el material de moldeo para la segunda capa exterior OP2 sirven no para denotar diferentes materiales de moldeo sino como un medio conveniente para distinguir las diferentes partes.

Primero, cuando el punzón central inferior 5A (Figura 1A) se mantiene en su posición más baja, en el espacio para la primera capa exterior 201 A, por encima del punzón central inferior 5A, que está encerrado por el punzón exterior inferior 5B, se suministra el material de moldeo para la primera capa exterior OP1 (Fig. 1B); si es necesario el punzón central inferior 5A es elevado y después de descargarse el remanente de los materiales de moldeo para la primera capa fuera del troquel, el punzón central superior 4A y el punzón central inferior 5A se mueven uno hacia el

otro para realizar la compresión temporal (Fig. 1C) y el moldeo temporal de la primera capa externa. (Paso de moldeo de la capa externa).

5 A continuación, como la pieza moldeada temporal de la primera capa externa OP1 está soportada por el punzón central inferior (5A) y el punzón inferior exterior (5B), si es necesario se baja la capa central inferior 5A y en el espacio 202A para el núcleo, por encima de la pieza moldeada temporal de la primera capa exterior OP1, que está encerrada por el punzón exterior inferior 5B, se suministra el material de moldeo para núcleo NP (Fig. 1 E, F).
 10 Entonces, si es necesario el punzón central inferior 5A es elevado y después de que el material remanente del moldeo del núcleo se descarga del troquel, el punzón central superior 4A y el punzón central inferior 5A se mueven uno hacia el otro, para realizar la compresión temporal (Fig. 1G) y el moldeo temporal de la primera capa externa y el núcleo. (Paso de moldeo de la capa externa y el núcleo).

15 Como las piezas moldeadas temporales de la primera capa externa y el núcleo son soportadas por el punzón central inferior 5A y el punzón exterior inferior 5B, el punzón inferior (tanto el punzón central inferior 5A como el punzón inferior exterior 5B (o el punzón exterior inferior 5B solo) se bajan (Fig. 11); en el troquel 3 en el espacio para la segunda capa externa 203A, que está por encima de las piezas moldeadas temporales de la primera capa externa y el núcleo y alrededor de ellas, se suministra el material de moldeo para la segunda capa externa OP2 (Fig. 1J, 1K).
 20 La pieza moldeada temporal del núcleo, que se mantiene sobre la pieza moldeada temporal de la primera capa externa, está encerrada completamente por la capa externa y la pieza moldeada temporal de la capa externa (Fig. 1K) y si es necesario los remanentes de los materiales de moldeo para la segunda capa externa OP2 se descargan del troquel 3 (Fig. 1L). Sin embargo, aquí el material de moldeo para la segunda capa externa OP2 puede ser alimentado después de que el punzón inferior exterior 5B esté suficientemente bajado previamente y la pieza
 25 moldeada temporal de la primera capa externa y el núcleo sea empujada hacia arriba. Después de que el punzón superior (punzón central superior 4A y punzón central exterior 4B) y el punzón inferior (punzón central inferior 5A y punzón exterior inferior 5B) se muevan uno hacia el otro y, si es necesario, realicen la compresión preliminar (compresión temporal) de la pieza moldeada completa, que consiste en la primera capa externa, núcleo y segunda
 30 capa externa, después de lo cual se realiza la compresión principal final (Fig. 1M). (Paso de moldeo general).

Fig. 1 N muestra el paso de sacar las piezas moldeadas acabadas.

35 La punta del punzón exterior (6B, 7B) corresponde al borde 76 sobre la circunferencia de la pieza moldeada acabada, que se muestra en la Fig. 13 y dependiendo de la forma de la pieza moldeada podría ser plana, pero en casos en que no es plana, como se muestra en Fig. 1, a fin de evitar la contaminación del material de moldeo para
 40 capa exterior y el material de moldeo para núcleo, es preferible alimentar un paso de separación (Fig. 1D, H) de los residuos de materiales de moldeo 57 (57A, 57B) desde la superficie del punzón exterior inferior 7B después de suministrar la primera capa exterior OP1 o durante o después del moldeo por compresión (moldeo temporal) de este material de moldeo, así como después de suministrar el núcleo NP o durante o después del moldeo por compresión (moldeo temporal) de la primera capa externa OP1 y del núcleo NP. Este paso de separación puede realizarse
 45 disparando y succionando aire comprimido (el dispositivo de la Fig. 12) o por cepillado, raspado o combinación de los anteriores. Se llaman medios para la separación de los residuos de materiales de moldeo.

En el método descrito anteriormente, realizando, tras el paso de moldeo de la capa externa y el núcleo, el paso repetido de moldeo de la capa externa/núcleo (paso de suministro y paso de moldeo) realizando más de una vez los
 50 pasos de la alimentación de los materiales de moldeo para la capa externa o los materiales de moldeo para el núcleo y del moldeo por compresión, pueden fabricarse fácilmente piezas moldeadas con varios núcleos. La Fig. 2 muestra una pieza moldeada que tiene núcleos plurales, divididos por la capa exterior, donde la primera repetición del paso anterior proporciona el material de moldeo para capa exterior (para la segunda capa exterior OP2) y la segunda repetición proporciona el material de moldeo para núcleo (segundo núcleo NP2). Si el suministro de los
 45 materiales de moldeo para el núcleo en este paso se realiza una sola vez, los dos núcleos existirán en cadena. Además, la Fig. 2 es un ejemplo del caso en que la punta de la capa exterior inferior tiene construcción plana y los medios para la separación de los residuos de los materiales de moldeo no son necesarios.

En lo que se refiere al método para la fabricación de piezas moldeadas con varios núcleos de la invención presente, el paso completo, sin omitir los pasos de alimentación de cada ingrediente y compresión de cada ingrediente de moldeo puede fácilmente explicarse como se describe a continuación

50 Como el punzón central inferior se mantiene en posición baja, en el espacio para la primera capa externa, cerrado por el punzón exterior inferior y encima del punzón central inferior, se suministra el material de moldeo para la capa externa y, si es necesario, el material remanente de moldeo para la primera capa externa se descarga del troquel; a continuación el punzón central superior y el punzón central inferior avanzan uno hacia el otro y realizan la compresión, realizando así el paso del moldeo de la pieza que compone la capa externa de la primera capa externa.
 55 A continuación, como el punzón central inferior se mantiene en posición baja, en el espacio para el núcleo por encima del primer punzón exterior moldeado, cerrado por el punzón exterior inferior, se suministra el material de moldeo para núcleo y, si es necesario, el remanente del material de moldeo para núcleo es descargado del troquel;

a continuación el punzón central superior y el punzón central inferior avanzan uno hacia el otro y realizan la compresión, realizando así el paso de moldeo de la capa externa y moldeo del núcleo de la primera capa externa y el núcleo. En la misma manera, como el punzón central inferior se mantiene en posición baja, en el espacio cerrado por el punzón exterior inferior y por encima de la capa externa y las piezas moldeadas con núcleo, moldeadas en los pasos anteriores, se alimentan el material de moldeo para la capa externa y el material de moldeo para núcleo y, si es necesario, el remanente del material de moldeo es descargado del troquel; luego el punzón central superior y el punzón central inferior avanzan uno hacia otro y realizan la compresión, realizando así más de una vez el paso de moldeo repetido capa externa/núcleo del núcleo y de la capa externa. Entonces, como el punzón inferior se mantiene en posición baja, por encima de la capa externa y las piezas moldeadas con núcleo y en el espacio de la capa externa final y alrededor de ella el material de moldeo para la capa externa final es alimentado, las piezas moldeadas con núcleo están completamente encerradas en el material de moldeo para la capa externa y las piezas moldeadas de capa externa y, si es necesario, el remanente del material de moldeo para la capa externa final es descargado del troquel; a continuación, el punzón superior y el punzón inferior se mueven uno hacia el otro realizando la compresión, realizando así el paso de moldeo completo.

El presente método de la invención para la fabricación de una pieza moldeada que tiene varios núcleos puede aplicarse para la fabricación de una pieza moldeada que contiene micro cápsulas y granulados revestidos, en otras palabras, partículas tipo micro cápsula (la definición se dará más adelante). En otras palabras, las partículas de tipo micro cápsula se utilizan como material de moldeo para núcleo y usando material de moldeo para la capa externa en la primera repetición del paso de moldeo repetido capa exterior/núcleo y las partículas tipo micro cápsula como material de moldeo para núcleo en la segunda repetición del paso de moldeo repetido capa exterior/núcleo, puede lograrse la fabricación de una pieza moldeada que contenga partículas de tipo micro cápsula.

Sin embargo, cuando las partículas tipo micro cápsula se utilizan como material de moldeo para núcleo, la necesidad de realizar moldeo por compresión después de la alimentación de cada ingrediente es baja y en las etapas de suministro inicial de material de moldeo para la capa externa, de suministro inicial de partículas de tipo micro cápsula, así como del segundo suministro de material de moldeo para la capa externa, el paso de compresión de la capa externa hace incluso más fácil que el material de moldeo para la capa externa y las partículas tipo micro cápsulas se mezclen juntas y por eso es preferible realizar la compresión temporal de manera que se nivele la superficie.

Incidentalmente, cuando el contenido de partículas de tipo micro cápsula es bajo, es posible realizar el paso de suministro de partículas de tipo micro cápsula sólo una vez y omitir el proceso de alimentación de la capa externa. En otras palabras, en este caso incluso si ingredientes con excelente maleabilidad no se insertan en las partículas de tipo micro cápsula en el núcleo, la pieza moldeada puede lograr suficiente maleabilidad y resistencia al desgaste.

A continuación, refiriéndose principalmente a la Fig. 3, se hará la descripción detallada de un segundo ejemplo del método de fabricación de piezas moldeadas con núcleo de la invención presente. Aquí se utiliza la compresión temporal como compresión a medio camino. Sin embargo en este método la operación de compresión temporal de los materiales de moldeo para la primera capa externa OP1 no puede omitirse. En cambio, es posible omitir la compresión temporal del material de moldeo para núcleo NP.

Como el punzón inferior (punzón central inferior 5A así como el punzón exterior inferior 5B) se mantiene en posición baja (Fig. 3A), el espacio 201 B para la primera capa externa por encima del punzón inferior se rellena con el material de moldeo para la primera capa externa OP1, si es necesario el punzón central inferior 5A o el punzón central inferior 5A y el punzón exterior inferior 5B son elevados hasta una posición fija (Fig. 3B) y el remanente del material de moldeo para la primera capa externa OP1 que ha desbordado el troquel 3 es descargado. Luego el punzón superior (el punzón central superior 4A así como el punzón exterior superior 4B), que está empujando el punzón central superior 4A contra el lado del punzón central inferior 5A y el punzón inferior (el punzón central inferior 5A así como el punzón exterior inferior 5B) se mueven uno hacia el otro y produciendo compresión realizan el moldeo temporal de la primera capa externa en forma de maceta (figura 3C).

A continuación, en el espacio del núcleo 202B dentro de las piezas moldeadas temporales de la primera capa exterior en forma de maceta, se suministra el material de moldeo para núcleo NP (Fig. 3E) y, si es necesario, el remanente del material de moldeo para núcleo se descarga. Luego, moviendo el punzón central superior hacia el punzón inferior, el material de moldeo para núcleo NP está sometido a compresión temporal y el núcleo NP o el núcleo NP y la primera capa externa OP1 son temporalmente moldeados (Fig. 3F).

Entonces, como las piezas moldeadas temporales de la primera capa externa OP1 y el núcleo NP son soportadas por el punzón inferior, si es necesario el punzón inferior es bajado, el material de moldeo para la segunda capa externa se suministra en el espacio para la segunda capa externa 203B, que está por encima de las piezas moldeadas temporales de la primera capa externa OP1 y del núcleo NP (Fig. 3 H) y, a continuación, si es necesario, el punzón inferior se eleva hasta una posición fija y el remanente del material de moldeo para la segunda capa externa OP2 se descarga del troquel 3. Después el punzón superior y el inferior se mueven uno hacia el otro, para

realizar, si es necesario, la compresión preliminar (compresión temporal) de las piezas moldeadas completas, hechas de la primera capa externa, el núcleo y la segunda capa externa y finalmente la compresión principal (Fig. 31). Fig. 3J muestra el paso de la descarga de las piezas moldeadas acabadas.

- 5 Además, este método puede aplicarse incluso si el punzón inferior es un punzón ordinario y no con una doble estructura. En este caso, como se muestra en la figura 3B, ya que el punzón central inferior no puede ser empujado hacia arriba, hay algunos pequeños problemas con el llenado de los materiales de moldeo y a fin de crear partes huecas en el material de moldeo llenado raso, usando el punzón central superior empujado hacia arriba en algunos casos el llenado de los materiales de moldeo en los lados no es suficiente. Sin embargo, cuando los núcleos están en pequeña cantidad, el método puede aplicarse sin problemas.
- 10 En este segundo ejemplo del método de fabricación de piezas moldeadas con núcleo, para prevenir la contaminación de la capa externa del material de moldeo para núcleo NP, es preferible, después de suministrar el material de moldeo para núcleo NP o durante o después de la operación de moldeo por compresión (moldeo temporal) del núcleo NP (o el núcleo y la primera capa externa), implementar un paso de separación de los residuos de material de moldeo para núcleo 57B, que se ha pegado a la parte superior de las piezas moldeadas temporales de la primera capa externa OP1 en el suministro de los materiales de moldeo para el núcleo NP (Fig. 3F). Además, en Fig. 3F ambos, la operación de compresión temporal y el paso de la separación de los residuos de materiales de moldeo se realizan simultáneamente. Este paso de separación sigue el primer ejemplo del método de fabricación actual.
- 15 A continuación, el tercer ejemplo de este método para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo de la invención presente se explicará más adelante, basado principalmente en la figura 4. En este método también se utiliza la compresión temporal como una operación de compresión a mitad de camino. Además, en este método es imposible omitir la operación de compresión temporal del material de moldeo para núcleo NP. El paso de compresión del material de moldeo para la primera capa externa OP1 es opcional.
- 20 El punzón inferior (el punzón central inferior 5A así como el punzón exterior inferior 5B) se mantienen en posición baja (Fig. 4A), el material de moldeo para núcleo NP se rellena en el espacio por encima del punzón inferior del troquel y, si es necesario, el punzón inferior se eleva hasta una posición fija y el material de moldeo remanente para el núcleo NP que se ha desbordado en el troquel 3 se descarga (Fig. 4B). El punzón superior (el punzón central superior así como el punzón exterior superior 4B) se baja y se inserta en el troquel; el material de moldeo para núcleo NP se mantiene en el espacio entre el punzón superior, el punzón inferior y el troquel (Fig. 4C); el punzón exterior superior 4B es empujado en la dirección del punzón exterior inferior 5B o el punzón central superior 4A es metido hacia adentro o ambos pasos se realizan y se forma el espacio para el núcleo 202C, cerrado por el punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4B (Fig. 4D); en este espacio el material de moldeo para núcleo NP se rellena empujando hacia arriba el punzón central inferior 5A (Fig. 4E). Después el punzón central inferior 5A se inserta en el punzón central superior 4A, el punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4A se mueven uno hacia el otro y se produce la compresión temporal y por lo tanto en el espacio cerrado por el punzón superior exterior 4B y bajo el punzón central superior 4A se realiza el paso de moldeo temporal del núcleo (Fig. 4F). Después de eso, como las piezas moldeadas temporales con núcleo se mantienen en el punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4B, el punzón superior se empuja fuera del troquel (Fig. 4G) y al mismo tiempo el punzón inferior se levanta contra el punzón superior y el remanente del material de moldeo para núcleo NP se desecha (Fig. 4 H, 4I).
- 25 El punzón inferior (el punzón central inferior 5A así como el punzón exterior inferior 5B) se mantienen en posición baja (Fig. 4A), el material de moldeo para núcleo NP se rellena en el espacio por encima del punzón inferior del troquel y, si es necesario, el punzón inferior se eleva hasta una posición fija y el material de moldeo remanente para el núcleo NP que se ha desbordado en el troquel 3 se descarga (Fig. 4B). El punzón superior (el punzón central superior así como el punzón exterior superior 4B) se baja y se inserta en el troquel; el material de moldeo para núcleo NP se mantiene en el espacio entre el punzón superior, el punzón inferior y el troquel (Fig. 4C); el punzón exterior superior 4B es empujado en la dirección del punzón exterior inferior 5B o el punzón central superior 4A es metido hacia adentro o ambos pasos se realizan y se forma el espacio para el núcleo 202C, cerrado por el punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4B (Fig. 4D); en este espacio el material de moldeo para núcleo NP se rellena empujando hacia arriba el punzón central inferior 5A (Fig. 4E). Después el punzón central inferior 5A se inserta en el punzón central superior 4A, el punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4A se mueven uno hacia el otro y se produce la compresión temporal y por lo tanto en el espacio cerrado por el punzón superior exterior 4B y bajo el punzón central superior 4A se realiza el paso de moldeo temporal del núcleo (Fig. 4F). Después de eso, como las piezas moldeadas temporales con núcleo se mantienen en el punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4B, el punzón superior se empuja fuera del troquel (Fig. 4G) y al mismo tiempo el punzón inferior se levanta contra el punzón superior y el remanente del material de moldeo para núcleo NP se desecha (Fig. 4 H, 4I).
- 30 A continuación, en el espacio para la primera capa externa 201C por encima del punzón inferior en el troquel (Fig. 4K), se suministra el material de moldeo para la primera capa externa OP1 (Fig. 4K) y, si es necesario, el remanente del material de moldeo para la primera capa externa OP1 se desecha. Después, el punzón inferior, que sostiene el material de moldeo para la primera capa externa OP1, se baja (Fig. 4L), al mismo tiempo el punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4B, que sostiene el material de moldeo para núcleo, se bajan y el punzón superior se inserta en el troquel (Fig. 4M). Empujando hacia afuera el punzón central superior 4A en dirección descendente, el material de moldeo para núcleo es lanzado sobre el material de moldeo para la primera capa exterior OP1 (Fig. 4N, 4O). El material de moldeo para la segunda capa exterior OP2 es llenado (Fig. 4P) sobre la pieza moldeada temporal del núcleo, así como en el espacio para el material de moldeo para la segunda capa externa 203C alrededor de la pieza moldeada temporal de núcleo (Fig. 4O) y, si es necesario, el punzón inferior se eleva hasta una posición fija y el material de moldeo remanente para la segunda capa exterior OP2 se descarga del troquel. Después el punzón superior y el punzón inferior se mueven uno hacia el otro y las piezas moldeadas completas, compuestas de núcleo, primera capa externa y segunda capa externa, se someten en primer lugar, si es necesario, a una compresión preliminar (compresión temporal) (Fig. 4Q) y luego a una compresión principal final (Fig. 4R). La Fig.4T muestra el paso de sacar las piezas moldeadas acabadas.
- 35 El punzón inferior (el punzón central inferior 5A así como el punzón exterior inferior 5B) se mantienen en posición baja (Fig. 4A), el material de moldeo para núcleo NP se rellena en el espacio por encima del punzón inferior del troquel y, si es necesario, el punzón inferior se eleva hasta una posición fija y el material de moldeo remanente para el núcleo NP que se ha desbordado en el troquel 3 se descarga (Fig. 4B). El punzón superior (el punzón central superior así como el punzón exterior superior 4B) se baja y se inserta en el troquel; el material de moldeo para núcleo NP se mantiene en el espacio entre el punzón superior, el punzón inferior y el troquel (Fig. 4C); el punzón exterior superior 4B es empujado en la dirección del punzón exterior inferior 5B o el punzón central superior 4A es metido hacia adentro o ambos pasos se realizan y se forma el espacio para el núcleo 202C, cerrado por el punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4B (Fig. 4D); en este espacio el material de moldeo para núcleo NP se rellena empujando hacia arriba el punzón central inferior 5A (Fig. 4E). Después el punzón central inferior 5A se inserta en el punzón central superior 4A, el punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4A se mueven uno hacia el otro y se produce la compresión temporal y por lo tanto en el espacio cerrado por el punzón superior exterior 4B y bajo el punzón central superior 4A se realiza el paso de moldeo temporal del núcleo (Fig. 4F). Después de eso, como las piezas moldeadas temporales con núcleo se mantienen en el punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4B, el punzón superior se empuja fuera del troquel (Fig. 4G) y al mismo tiempo el punzón inferior se levanta contra el punzón superior y el remanente del material de moldeo para núcleo NP se desecha (Fig. 4 H, 4I).
- 40 A continuación, en el espacio para la primera capa externa 201C por encima del punzón inferior en el troquel (Fig. 4K), se suministra el material de moldeo para la primera capa externa OP1 (Fig. 4K) y, si es necesario, el remanente del material de moldeo para la primera capa externa OP1 se desecha. Después, el punzón inferior, que sostiene el material de moldeo para la primera capa externa OP1, se baja (Fig. 4L), al mismo tiempo el punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4B, que sostiene el material de moldeo para núcleo, se bajan y el punzón superior se inserta en el troquel (Fig. 4M). Empujando hacia afuera el punzón central superior 4A en dirección descendente, el material de moldeo para núcleo es lanzado sobre el material de moldeo para la primera capa exterior OP1 (Fig. 4N, 4O). El material de moldeo para la segunda capa exterior OP2 es llenado (Fig. 4P) sobre la pieza moldeada temporal del núcleo, así como en el espacio para el material de moldeo para la segunda capa externa 203C alrededor de la pieza moldeada temporal de núcleo (Fig. 4O) y, si es necesario, el punzón inferior se eleva hasta una posición fija y el material de moldeo remanente para la segunda capa exterior OP2 se descarga del troquel. Después el punzón superior y el punzón inferior se mueven uno hacia el otro y las piezas moldeadas completas, compuestas de núcleo, primera capa externa y segunda capa externa, se someten en primer lugar, si es necesario, a una compresión preliminar (compresión temporal) (Fig. 4Q) y luego a una compresión principal final (Fig. 4R). La Fig.4T muestra el paso de sacar las piezas moldeadas acabadas.
- 45 El punzón inferior (el punzón central inferior 5A así como el punzón exterior inferior 5B) se mantienen en posición baja (Fig. 4A), el material de moldeo para núcleo NP se rellena en el espacio por encima del punzón inferior del troquel y, si es necesario, el punzón inferior se eleva hasta una posición fija y el material de moldeo remanente para el núcleo NP que se ha desbordado en el troquel 3 se descarga (Fig. 4B). El punzón superior (el punzón central superior así como el punzón exterior superior 4B) se baja y se inserta en el troquel; el material de moldeo para núcleo NP se mantiene en el espacio entre el punzón superior, el punzón inferior y el troquel (Fig. 4C); el punzón exterior superior 4B es empujado en la dirección del punzón exterior inferior 5B o el punzón central superior 4A es metido hacia adentro o ambos pasos se realizan y se forma el espacio para el núcleo 202C, cerrado por el punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4B (Fig. 4D); en este espacio el material de moldeo para núcleo NP se rellena empujando hacia arriba el punzón central inferior 5A (Fig. 4E). Después el punzón central inferior 5A se inserta en el punzón central superior 4A, el punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4A se mueven uno hacia el otro y se produce la compresión temporal y por lo tanto en el espacio cerrado por el punzón superior exterior 4B y bajo el punzón central superior 4A se realiza el paso de moldeo temporal del núcleo (Fig. 4F). Después de eso, como las piezas moldeadas temporales con núcleo se mantienen en el punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4B, el punzón superior se empuja fuera del troquel (Fig. 4G) y al mismo tiempo el punzón inferior se levanta contra el punzón superior y el remanente del material de moldeo para núcleo NP se desecha (Fig. 4 H, 4I).
- 50 A continuación, en el espacio para la primera capa externa 201C por encima del punzón inferior en el troquel (Fig. 4K), se suministra el material de moldeo para la primera capa externa OP1 (Fig. 4K) y, si es necesario, el remanente del material de moldeo para la primera capa externa OP1 se desecha. Después, el punzón inferior, que sostiene el material de moldeo para la primera capa externa OP1, se baja (Fig. 4L), al mismo tiempo el punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4B, que sostiene el material de moldeo para núcleo, se bajan y el punzón superior se inserta en el troquel (Fig. 4M). Empujando hacia afuera el punzón central superior 4A en dirección descendente, el material de moldeo para núcleo es lanzado sobre el material de moldeo para la primera capa exterior OP1 (Fig. 4N, 4O). El material de moldeo para la segunda capa exterior OP2 es llenado (Fig. 4P) sobre la pieza moldeada temporal del núcleo, así como en el espacio para el material de moldeo para la segunda capa externa 203C alrededor de la pieza moldeada temporal de núcleo (Fig. 4O) y, si es necesario, el punzón inferior se eleva hasta una posición fija y el material de moldeo remanente para la segunda capa exterior OP2 se descarga del troquel. Después el punzón superior y el punzón inferior se mueven uno hacia el otro y las piezas moldeadas completas, compuestas de núcleo, primera capa externa y segunda capa externa, se someten en primer lugar, si es necesario, a una compresión preliminar (compresión temporal) (Fig. 4Q) y luego a una compresión principal final (Fig. 4R). La Fig.4T muestra el paso de sacar las piezas moldeadas acabadas.
- 55 Por otra parte, en el tercer ejemplo para el método de fabricación de piezas moldeadas con núcleo de la invención presente,

como se muestra en la figura 5, también es posible llenar el material de moldeo para núcleo NP en el espacio por encima del punzón central inferior 5A y cerrado por el punzón exterior inferior 5B, después bajar el punzón (el punzón central superior 4A así como el punzón exterior superior 4B) y mover el material de moldeo para núcleo NP desde dentro del punzón exterior inferior 5B al punzón exterior superior 4B.

5 Puede ejecutarse este método para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo de la invención presente, utilizando el siguiente sistema: el troquel tiene un punzón superior y un punzón inferior y al menos el punzón superior, o ambos el punzón superior e inferior tienen doble estructura, que consta de un punzón central y un punzón exterior que rodea la periferia exterior del punzón central; esos punzones central y exterior pueden realizar tanto el paso de deslizamiento como el paso de moldeo. Normalmente, el punzón inferior, al igual que el punzón superior, tiene estructura doble, pero como se describió anteriormente en el segundo ejemplo, este método puede ser también ejecutado mediante punzones normales.

10 Además en la invención presente en la máquina de moldeo por compresión rotativa se dice que se moldea por medio de la compresión, pero en general si hay un punzón superior, un punzón inferior y un troquel, donde al menos el punzón superior tiene una doble estructura hecha de un punzón central y un punzón exterior que rodea la periferia exterior del punzón central, este método puede ejecutarse fácilmente mediante una prensa hidráulica. En otras palabras, siguiendo el orden de los pasos en la presente invención, tanto el punzón superior y el inferior como el punzón central y el punzón exterior se mueven manualmente y/o automáticamente a una posición fija y después el material de moldeo (material de moldeo para capa exterior, material de moldeo para núcleo) se llena, mediante el uso de una prensa hidráulica para una serie de pasos y siguiendo el orden de los pasos en la invención presente de manera que aplicando presión verticalmente, este método puede ejecutarse fácilmente. Además, normalmente el punzón inferior y el punzón superior, utilizados en este método, tienen una estructura doble. Acerca de punzones con estructura doble se refiere las explicaciones siguientes así como las Fig. 6 y 7.

El método de la invención presente para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo puede ejecutarse utilizando el aparato de fabricación indicado a continuación.

25 El aparato para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo mantiene la máquina de moldeo por compresión rotativa tradicional generalmente usada, o en otras palabras, la tabla rotatoria y emplea un mecanismo de una máquina rotatoria de moldeo por compresión donde sobre la placa está establecido un troquel con una apertura y en la parte inferior y la parte superior del troquel hay un punzón inferior y superior que pueden desplazarse en ambas direcciones y pueden realizar movimientos de deslizamiento; moviendo el punzón superior y el inferior uno hacia el otro y presionando las puntas de los punzones insertados dentro del troquel, se realiza el paso de compresión del granulado de polvo dentro del troquel. Este aparato también se construye de manera que sea capaz de realizar la serie de pasos del método de la presente invención para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo, ambos punzones superior e inferior tienen una doble estructura hecha de un punzón central y un punzón exterior que rodea la periferia exterior de este punzón central; en esta estructura doble el punzón central y el punzón exterior pueden realizar movimientos de deslizamiento, así como las operaciones de compresión; el aparato dispone de medios para mover el punzón central y el punzón exterior de esta estructura doble y también medios que permiten el paso de compresión del punzón central y el punzón exterior.

40 En otras palabras, las características de los aparatos de la invención presente para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo son como se describe a continuación: un dispositivo de máquina de moldeo por compresión rotativa, consistente en una tabla rotatoria y un troquel con una apertura en esta tabla rotatoria, en la cual hay un punzón superior y un punzón inferior que puede desplazarse en ambas direcciones y puede realizar movimientos de deslizamiento, que realiza un paso de comprimir el material de moldeo, llenar en el troquel, mover el punzón superior y el punzón inferior uno hacia el otro e insertar las puntas de los punzones en el troquel; en esta máquina de moldeo por compresión rotativa ambos punzones tienen una estructura doble compuesta por un punzón central y un punzón exterior que rodea la periferia exterior de este punzón central; el punzón central y el punzón exterior pueden realizar movimientos de deslizamiento, así como las operaciones de compresión; el aparato dispone de medios para mover el punzón central y el punzón exterior, así como para permitir las operaciones de compresión del punzón central y el punzón exterior; en la misma tabla rotativa hay una sección para el suministro del material de moldeo para núcleo y el material de moldeo para capa externa, una sección para moldeo por compresión del material de moldeo para núcleo y/o el material de moldeo para la capa externa y una sección para moldeo por compresión de las piezas moldeadas con núcleo completas. En este aparato normalmente la sección para suministrar el material de moldeo para la capa externa existe en más de dos lugares.

55 Además, en el aparato para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo, incluso el punzón inferior tiene una estructura doble, compuesta por un punzón central y un punzón exterior que rodea la periferia exterior de este punzón central; ambos el punzón central y el punzón exterior en esta estructura doble pueden realizar movimientos de deslizamiento, así como operaciones de compresión; el aparato dispone de medios para mover el punzón central y el punzón exterior de esta estructura doble, así como para permitir las operaciones de compresión del punzón central y el punzón exterior.

También, generalmente en la máquina de moldeo por compresión rotativa, el granulado en polvo se utiliza como material de moldeo y en este caso a veces el aparato tiene un dispositivo para separar el residuo de granulación en polvo, dejado en el punzón exterior inferior o en la pieza moldeada, debido a la forma de la punta del punzón.

5 La forma preferible de los aparatos para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo es una máquina de moldeo por compresión rotativa con las siguientes características: ambos el punzón superior y el punzón inferior tienen estructura doble, hecha de un punzón central y un punzón exterior que rodea la periferia exterior del punzón central; el punzón central y el punzón exterior pueden realizar movimientos de deslizamiento, así como las operaciones de compresión; el aparato dispone de medios para mover el punzón central y el punzón exterior de la estructura doble, así como medios que permiten las operaciones de compresión del punzón central; el aparato tiene una sección para 10 el primer suministro de material de moldeo en el espacio cerrado por el punzón exterior, una sección para el primer moldeo por compresión de los materiales de moldeo, utilizando el punzón central superior y el punzón central inferior, una sección para el segundo suministro de material de moldeo en el espacio cerrado por el punzón exterior, una sección para la segunda operación de moldeo por compresión de los materiales de moldeo, utilizando el punzón exterior central y el punzón inferior central, una sección de suministro en el espacio dentro del troquel del material de moldeo final y una sección para el moldeo por compresión de las piezas moldeadas totales, utilizando el 15 punzón exterior y central superior e inferior.

A fin de proporcionar una explicación más detallada de los actuales aparatos de la invención para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo, primero se explicará la máquina de moldeo por compresión rotativa tradicional.

20 La máquina de moldeo por compresión rotativa tradicional, como se muestra en la Figura 8, es por ejemplo un dispositivo operado por un eje, y se construye como sigue: en la parte central del marco principal 111 se coloca el eje permanente 101, soportado por un rodamiento 100; el poder rotatorio de funcionamiento es transmitido al eje por un motor 102 y cerca del eje se fija una tabla rotativa 103, dividida en dos partes funcionales. Además, a fin de poder presionar la tabla rotativa desde arriba y abajo, se coloca arriba y debajo de la tabla rotativa respectivamente una sección de enganche para un punzón superior 104, habilitando el movimiento deslizante vertical del punzón superior, 25 y una sección de enganche para el punzón inferior 105, habilitando el movimiento deslizante vertical del punzón inferior. En la tabla rotativa 103 se establecen varias unidades de troquel con la misma circunferencia que la apertura del troquel 106 a fin de corresponder a la capacidad del troquel 114 para ser conectado y separado. En la sección de enganche del punzón superior 104 y la sección de enganche del punzón inferior 105, se taladran aperturas para los punzones 107, que apoyan los movimientos deslizantes del punzón superior e inferior. En esta 30 tabla rotativa, a fin de distribuir el punzón inferior 108, el punzón superior 109 y el troquel 114 de manera que sus líneas centrales coincidan, se taladran una apertura de soporte de punzón 107 y una apertura de troquel 106 respectivamente. Un riel 110 se establece que se corresponde con las partes donde las trayectorias del punzón superior 109 y punzón inferior 108 se tocan; este riel es construido para conectar con cada leva y para moverse verticalmente. En el troquel 114, la apertura 113 pasa totalmente a través, a fin de insertar las puntas del punzón superior 109 y punzón inferior 108. Además, en la Fig. 8 los números de referencia 112 y 115 denotan un rodillo de 35 compresión y una tolva, respectivamente.

También hay máquinas de moldeo por compresión rotativas en donde se suministra el poder rotatorio de funcionamiento no por un eje, sino por un engranaje en una tabla rotativa. Podrían ser engranajes externos de operación (tipo engranaje externo) y engranajes internos de operación (tipo engranaje interno).

40 A continuación sigue una explicación de los punzones de doble estructura y los elementos conectados a ellos.

El punzón de dos capas, utilizado en la invención presente, consta de un punzón central y un punzón exterior que rodea la periferia exterior de este punzón central, donde la forma externa del punzón exterior es casi la misma que la forma interior del troquel y la forma externa del punzón central es casi la misma que la forma externa del núcleo y la forma interior del punzón exterior. Además, tanto el punzón central como el punzón exterior pueden realizar 45 movimientos de deslizamiento, así como operaciones de compresión. Cuando se quita la parte deslizante que conecta ambos punzones, básicamente el punzón central y el punzón exterior pueden realizar movimientos de deslizamiento por separado.

Es un ejemplo un punzón, correspondiente a la Figura 10, que tiene la construcción que se muestra en la Figura 6, un punzón central 4A, un punzón exterior 4B, un lecho de compresión del punzón exterior 78, un lecho de 50 compresión del punzón central 79 y un rodillo de control del movimiento deslizante vertical del punzón exterior 74. En el paso de compresión, se realiza la compresión de la parte central de los comprimidos con gran área de compresión presionando el lecho de compresión del punzón central 79 contra el rodillo de compresión (44, 46, 48, 50 en la Figura 10) y la compresión de la parte exterior de los comprimidos se realiza presionando el lecho de compresión del punzón exterior 78 contra el rodillo de compresión (67, 69 en la Fig. 10). Así se habilitan las 55 operaciones de compresión del punzón central y el punzón exterior.

Por otra parte, el movimiento de deslizamiento vertical del punzón central se controla de acuerdo con el método habitual por el riel del punzón central y la parte inferior del punzón central 37 (idéntica al lecho de compresión del punzón central 79), pero a fin de permitir el movimiento vertical de deslizamiento del punzón exterior, se habilita un rodillo de control del movimiento de deslizamiento vertical 74 que toca directamente el riel del punzón exterior. Preferentemente en este rodillo se colocan varios rodamientos 77, para que pueda girar y habilitar el suave movimiento deslizante vertical del punzón exterior.

Aquí, colocando el rodillo de control del movimiento deslizante vertical 74 en el lado exterior de la capa externa del lecho de compresión 78 durante la presurización de la compresión, el rodillo presuriza sólo en la capa externa del lecho de compresión 78 y no aplica presión directa sobre el rodillo de control del movimiento deslizante vertical 74 de manera que los rodamientos 77 dentro del rodillo de control del movimiento deslizante vertical 74 están protegidos de daños. En la operación de compresión puede aplicarse incluso una presión mayor en el lado del punzón central hacia el punzón exterior y así es posible transmitir eficazmente la presión del rodillo de compresión al material de moldeo.

Además, separando verticalmente el punzón central y la parte de contacto del rodillo de compresión del punzón exterior (el lecho de compresión del punzón exterior 78 y el lecho de compresión del punzón central 79) se evitan interferencias entre los rodillos de compresión del punzón central y del punzón exterior.

Fig. 6 muestra el punzón superior, pero lo mismo es cierto para el punzón inferior también, cuando se usa un punzón con estructura doble. Cuando el punzón inferior es también de estructura doble, sus diferencias con el punzón superior son las siguientes: la punta del punzón inferior que se inserta en el troquel es más larga y a fin de diferenciar los movimientos de los punzones superior e inferior, las partes que regulan los movimientos del punzón (un espacio dentro de un troquel, etc.) son diferentes.

Otro punzón de dos capas que se puede utilizar en la invención presente, como se muestra en la Fig.11, es un punzón que controla el movimiento de los punzones central y exterior en sentido inverso. En otras palabras, este punzón controla el movimiento del punzón central por un rodillo de control del movimiento deslizante vertical y un riel y el movimiento del punzón exterior por una parte inferior del punzón (la misma parte que el lecho de compresión del punzón exterior 80) y un riel. Este punzón se caracteriza también, como se muestra en la Fig. 7, por una apertura en el punzón exterior (sección de apertura del punzón exterior 85), desde la cual el lecho de compresión del punzón central 81, así como el rodillo de control del movimiento deslizante vertical 82 del punzón central, que son un cuerpo con el punzón central, sobresalen. En lo que se refiere a este punzón, todos los detalles excepto por el control inverso de los movimientos del punzón central y el punzón exterior son los mismos que los detalles en el punzón que se muestra en la figura 6, por lo que se omiten las explicaciones. Además, puesto que se establece una sección de apertura en el punzón exterior, se teme que ocurran problemas con la fricción debido a la adhesión y mezcla del granulado de polvo de manera que no se considera que este punzón sea de construcción preferida. (Se omite la explicación de algunos de los números de referencia)-

A continuación sigue una explicación detallada de cada sección y los pasos del aparato, que se corresponde con el primer ejemplo del método de la invención presente para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo (Fig. 1), presentado como el aparato para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo o, en otras palabras, como una máquina de moldeo de compresión rotativa. La explicación está basada principalmente en las Figuras 9 y 10 y si es necesario en la Figura 1. Se usa un granulado de polvo como material de moldeo en esta forma del aparato.

Encima de una tabla rotativa 1, siguiendo la dirección de giro, como se muestra en la Fig. 9, se establecen las secciones proveedoras del granulado de polvo 8, 9, 10, las secciones de llenado del granulado de polvo 11, 12, 13, las secciones de nivelación del granulado de polvo, 14, 15, 16, las secciones de moldeo por compresión 17, 18, 19, 20, las secciones de separación del residuo de granulado de polvo 21, 22 y una sección para sacar la pieza moldeada 23.

Si cada mecanismo tiene que explicarse por separado, dependiendo del tipo de granulado de polvo que se suministre, las secciones proveedoras del granulado de polvo (8, 9, 10 en la Fig. 9) se dividen en la sección 8 para el suministro del granulado de polvo para la primera capa exterior OP1, la sección 9 para el suministro del granulado de polvo para el núcleo NP y la sección 10 para el suministro del granulado de polvo para la segunda capa exterior OP2; el suministro del granulado de polvo se realiza por caída natural desde una tolva, 24, 25, 26 que se ha llenado con cada tipo de granulado de polvo o por un mecanismo que suministra una cantidad fija (no se muestra).

Cada tipo de granulado de polvo, suministrado por la sección proveedora del granulado de polvo se envía a continuación a la sección para el llenado del granulado de polvo (11, 12, 13 en la Figura 9). La sección para el llenado del granulado de polvo es una sección para el suministro del granulado de polvo, utilizado respectivamente para la primera capa exterior OP1, el núcleo NP y la segunda capa exterior OP2, en el espacio para la primera capa exterior 201A, el espacio para el núcleo 202A y el espacio para la segunda capa exterior 203A (véase la Fig. 1). Allí, los diferentes tipos de granulado de polvo, suministrados por la sección para el suministro de los elementos

principales, se mantienen en cantidades fijas en una placa de alimentación abierta 27, 28, 29, que realiza tanto las funciones de almacenamiento del granulado de polvo como de suministro del granulado de polvo. Entonces, bajando el punzón central inferior 5A, utilizando los dispositivos de bajada 30, 31, 32 que se colocan en el marco 34 o bajando el punzón exterior inferior 5B, utilizando el dispositivo de bajada 33 que se coloca en el riel del punzón exterior inferior 36, el granulado de polvo almacenado en la placa de alimentación abierta 27, 28, 29 se pone en el espacio para la primera capa exterior 201A, el espacio para el núcleo 202A y el espacio para la segunda capa exterior 203A (véase la Fig. 1).

Detallando más, el paso para llenar el granulado de polvo para la primera capa exterior se realiza en la primera placa de alimentación abierta 27 en la tabla rotativa 1 bajando el punzón central inferior 5A (Fig. 1A y 1B). Aquí el punzón exterior inferior 5B, usando el movimiento deslizante vertical del rodillo de control 73 del punzón inferior, pone en marcha el riel 36 del punzón exterior inferior, que se coloca de manera que coloque al mismo nivel la punta del punzón exterior inferior y la tabla rotativa 1; así el punzón exterior inferior mantiene la misma altura que la tabla rotativa. Por otro lado, el punzón central inferior 5A conecta el riel del punzón central inferior 35, colocado en el marco 34, con el paso de la tabla rotativa y es puesto en marcha por la parte inferior del punzón central inferior 37 (parte que es esencialmente idéntica al lecho de compresión del punzón central 79, que se muestra en la Fig. 6); además, utilizando el dispositivo de bajada del primer punzón 30, colocado en el riel del punzón central inferior 35, se regula el mecanismo en posición fija. Por lo tanto el granulado de polvo para la primera capa exterior OP1 es puesto en el espacio para la primera capa exterior 201 A, que está por encima del punzón central inferior 5A y está cerrado por el punzón exterior inferior 5B.

A continuación, se realiza el paso de llenado del granulado de polvo para el núcleo NP en la segunda zapata de alimentación abierta 28 sobre la tabla rotativa 1, de una manera similar a la de la primera capa exterior OP1, bajando el punzón central inferior 5A sólo (Fig. 1E y 1F). Aquí, usando el movimiento deslizante vertical del rodillo de control 73 del punzón exterior inferior, el punzón exterior inferior 5B pone en movimiento el riel del punzón exterior inferior 36, que se coloca para poner la punta del punzón exterior inferior al nivel de la tabla rotativa 1 y así mantiene su altura con la tabla rotativa a un nivel fijo. Por otro lado, el punzón central inferior 5A, que mantenía la pieza moldeada temporal de la primera capa externa en su borde superior 7A, pone en movimiento el riel del punzón central inferior 35, colocado en el marco 34, usando el fondo del punzón central inferior 37 que se mueve conectado con el paso de la tabla rotativa. Además el punzón central inferior 5A baja el riel del punzón central inferior 35, utilizando el segundo dispositivo de bajada del punzón central 31, colocado en el riel del punzón central inferior 35. De esta manera el granulado en polvo para el núcleo NP se pone en el espacio para el núcleo 202A, encerrado por el punzón exterior y por encima de la pieza moldeada temporal de la primera capa exterior.

A continuación, se realiza el paso de llenado del granulado en polvo para la segunda capa exterior OP2 en la tercera zapata de alimentación abierta 29 sobre la tabla rotativa 1, bajando el punzón central inferior 5B, que todavía mantiene la pieza moldeada temporal de la primera capa exterior OP1 y el núcleo NP, y el punzón central inferior 5B o sólo el punzón central inferior 5B (Fig. 11 y 1J). Aquí se baja el punzón central inferior 5B utilizando el dispositivo de bajada del punzón exterior inferior 33, colocado en el riel del punzón exterior inferior 36. Además, el punzón central inferior 5A, utilizando el fondo del punzón central inferior 37, que se mueve conectado con el paso de la tabla rotativa, pone en marcha el riel del punzón central inferior 35 y luego lo baja, usando el tercer dispositivo de bajada del punzón central 32, colocado en el riel del punzón central inferior 35. Por lo tanto, por medio de bajar tanto el punzón central inferior 5A como el punzón exterior inferior 5B o solamente el punzón exterior inferior 5B, el granulado en polvo para la segunda capa exterior OP2 se pone en el espacio para la segunda capa exterior 203A, en el troquel 3 por encima de la primera capa exterior OP1 y las piezas moldeadas temporales del núcleo NP y alrededor de ellas.

En la Fig. 10 la tercera zapata de alimentación abierta 29 se imprime en formato más grande que las otras zapatas de alimentación abiertas, pero esto es para mostrar los detalles más explícitamente. Además, en lugar de la zapata de alimentación abierta, puede utilizarse una zapata de alimentación con agitación, que rellena el granulado en polvo en el troquel por la fuerza usando palas de agitación (la zapata de alimentación con agitación se coloca en el mismo lugar que la zapata de alimentación abierta; no se muestra).

A continuación, el troquel, relleno con el granulado en polvo en la sección de llenado del granulado en polvo, y los punzones entran la sección de nivelación del granulado en polvo (14, 15, 16 en la Fig. 9). La sección de nivelación del granulado en polvo controla en una cantidad fija el granulado en polvo para la primera capa exterior OP1, el granulado en polvo para el núcleo NP y el granulado en polvo para la segunda capa exterior OP2, suministrado como se describió anteriormente. En otras palabras, utilizando el riel del punzón exterior inferior 36 y el riel del punzón central inferior 35, esta sección eleva el punzón central inferior 5A o ambos, el punzón central inferior 5A y el punzón exterior inferior 5B a una posición fija y de esta forma, utilizando las placas de nivelación 38, 39, 40, nivela a través del polvo granulado sobrante que se ha desbordado desde el espacio designado y lo separa.

Detallando más, la nivelación del granulado en polvo para la primera capa exterior OP1 se realiza con la placa de nivelación 38, que está conectada a la primera zapata de alimentación abierta 27 en la tabla giratoria 1. Aquí, como la

- 5 punta del punzón exterior inferior 5B está en el mismo plano que la tabla rotativa, al elevar el punzón central inferior 5A a una posición fija, el residuo del granulado en polvo para la primera capa exterior OP1 que rellena el espacio de la primera capa externa 201A es obligado a desbordarse de este espacio. A continuación, el granulado en polvo para la primera capa externa OP1, que se ha desbordado, se nivela por la placa de nivelación 38, adjunta a la zapata de alimentación abierta 27 y el granulado en polvo que ha llenado la primera capa exterior OP1 se nivela hasta una cantidad fija. (Antes y después de la Fig. 1B).
- 10 A continuación, se realiza la nivelación del granulado en polvo del núcleo NP, igual que en el caso de la primera capa exterior, con la placa de nivelación 39, que se adjunta a la segunda zapata de alimentación abierta 28 en la tabla giratoria 1. Aquí, como la punta del punzón exterior inferior 5B está en el mismo plano que la tabla giratoria, al elevar el punzón central inferior 5A a una posición fija, el residuo del granulado en polvo para el núcleo NP, que rellena el espacio del núcleo 202A, es obligado a desbordarse de este espacio. A continuación, el granulado en polvo para el núcleo NP, que se ha desbordado, se nivela por la placa de nivelación 39, adjunta a la segunda zapata abierta 28 y el granulado en polvo que ha llenado el núcleo NP se nivela hasta una cantidad fija. (Antes y después de la Fig. 1F).
- 15 Entonces, se realiza la nivelación del granulado en polvo de la segunda capa exterior OP2, igual que en el caso de la primera capa exterior y el núcleo, con la placa de nivelación 40, que se adjunta a la tercera zapata de alimentación abierta 29 en la tabla rotativa 1. Aquí, al levantar el punzón central inferior 5A o ambos, el punzón central inferior 5A y el punzón exterior 5B a una posición fija, las piezas moldeadas temporales de la primera capa externa y el núcleo NP, sostenidos por el punzón central inferior 5A y el punzón exterior inferior 5B, son empujadas hacia arriba al granulado en polvo para la segunda capa exterior OP2, que se proporciona en la apertura del troquel 3 y el residuo del granulado en polvo que rellena la segunda capa exterior OP2, es obligado a desbordarse de este espacio. A continuación, el polvo para la segunda capa exterior OP2, que se ha desbordado, se nivela por la placa de nivelación 40, adjunta a la tercera zapata de alimentación abierta 29 y el granulado en polvo que ha llenado la segunda capa exterior OP2 se nivela hasta una cantidad fija. (Después de la Fig. 1K).
- 20
- 25 A continuación, el troquel, llenado con la cantidad fija de granulado en polvo, nivelado en la sección de nivelación del granulado en polvo y los punzones entran en las secciones de moldeado por compresión (17, 18, 19, 20 en la Fig. 9). La sección de moldeado por compresión realiza la compresión temporal o principal del granulado en polvo para la primera capa exterior OP1, el granulado en polvo para el núcleo NP y el granulado en polvo para la segunda capa exterior OP2 cualquiera de ellas por separado o en combinación (incluyendo los moldeados temporales), que se suministran a las partes fijas y en cantidades fijas, utilizando el rodillo de compresión (44 a 51, 67 a 70), sostenido por el marco 34.
- 30
- 35 Detallando más, la compresión temporal del granulado en polvo para la primera capa exterior OP1 o el moldeado temporal de la primera capa exterior OP1 y el granulado en polvo para el núcleo NP se realiza por la acción presurizante del punzón central superior 4A y el punzón central inferior 5A. Aquí, el punzón central superior 4A es bajado por la leva bajadora del punzón central superior 41, 42, situada en el riel del punzón central superior 52, preferiblemente al mismo tiempo que se baja el punzón exterior superior 4B por la leva bajadora del punzón exterior superior 53, 54, situada en el riel del punzón exterior superior 56, y la punta del punzón central superior 4A se inserta en el espacio, cerrado por el punzón central inferior 5A y el punzón exterior inferior 5B, en el troquel 3. Así, mediante el enlace verticalmente del granulado en polvo para la primera capa exterior OP1 o las piezas moldeadas temporales para la primera capa exterior OP1 y el granulado en polvo para el núcleo NP, llenados en el espacio designado y presionándolos usando los rodillos de compresión temporal superior 44, 46 y los rodillos de compresión temporal inferior 45, 47, se realiza el paso de moldeo de materiales comprimidos temporalmente. (Fig. 1C, Fig. 1G). Además, es posible, aunque no es preferible, omitir la primera sección para las piezas temporales moldeadas por compresión del granulado en polvo para la primera capa exterior OP1.
- 40
- 45 A continuación, se realiza una compresión preliminar (compresión temporal) de la pieza moldeada temporal de la primera capa exterior OP1 y el núcleo NP y el granulado en polvo para la segunda capa exterior OP2, mediante la acción de compresión del punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4B (punzón superior) y el punzón central inferior 5A y el punzón exterior inferior 5B (punzón inferior). Para insertar el punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4B en el troquel 3, el punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4B se bajan a una posición designada por la leva bajadora 43 del punzón central superior, situada en el riel 52 del punzón central superior, así como por la leva bajadora 55 del punzón exterior superior, situada en el riel 56 del punzón exterior, entonces sus puntas se insertan en el troquel 3, las piezas moldeadas temporales de la primera capa exterior OP1 y el núcleo NP y el granulado en polvo para la segunda capa exterior OP2 están enlazados verticalmente y se realiza la operación de moldeo por compresión preliminar, utilizando el rodillo de compresión preliminar para el punzón central superior 48, el rodillo de compresión preliminar para el punzón exterior superior 67, el rodillo de compresión preliminar para el punzón central inferior 49 y el rodillo de compresión preliminar para el punzón exterior inferior 68.
- 50
- 55

La compresión principal que sigue a la compresión preliminar (compresión temporal) es un paso de moldeo por compresión de las piezas moldeadas temporalmente comprimidas, usando el rodillo principal de moldeo para el

punzón central superior 50, el rodillo de compresión principal para el punzón exterior superior 69, el rodillo de compresión principal para el punzón central inferior 51 y el rodillo de compresión principal para el punzón exterior inferior 70. (Fig. 1M). Además, es posible, aunque no es preferible, omitir la sección para la compresión preliminar de las piezas moldeadas temporales de la primera capa exterior OP1 y el núcleo NP y el granulado en polvo para la segunda capa exterior OP2 y realizar sólo esta operación de compresión principal.

A continuación, la sección de separación de residuos del granulado en polvo (21, 22 en la Fig. 9), está en o inmediatamente después de la sección de compresión temporal del granulado en polvo para la primera capa exterior OP1 o el núcleo NP. Como se muestra en la figura 1, durante el paso de moldeo temporal o inmediatamente después de él, como la punta del punzón exterior inferior 5B está en el mismo plano que la tabla rotativa 1 y, preferiblemente, el punzón central superior 4A está insertado en el espacio dentro del punzón exterior inferior 5B, el granulado en polvo para la primera capa exterior OP1 57A y granulado en polvo para el núcleo NP 57B, que han permanecido en la superficie del borde superior de la capa exterior inferior 7B, se separan mediante un disparo de aire a presión y succión.

Detallando más, el borde superior de la superficie 7B del punzón exterior inferior 5B, que se muestra en la Fig. 1 se ajusta con el borde de la circunferencia 76 (no en ángulo recto) de las piezas moldeadas completadas, que se muestra en la Fig. 13 y en esta parte queda el residuo de granulado en polvo 57 (57A, 57B). Este residuo de granulado en polvo 57 no puede ser nivelado y separado por la zapata de alimentación abierta, colocada sobre la tabla rotativa 1 y por la placa de nivelación 38, 39 de la zapata de alimentación con agitación y cuando no se separa el residuo de granulado en polvo, es de temerse la contaminación entre el granulado en polvo de la primera capa exterior OP1 y el granulado en polvo para el núcleo NP, así como la contaminación entre el granulado en polvo para el núcleo NP y el granulado en polvo para la segunda capa exterior OP2. Por esta razón después de la operación de compresión temporal, el residuo de granulado en polvo 57 (57A, 57B) se separa por la primera unidad de separación del residuo de granulado en polvo 21 y la segunda unidad de separación del residuo de granulado en polvo 22, colocada sobre la tabla rotativa 1 (Figuras 1D y 1H). El mecanismo de separación de residuos de granulado en polvo, por ejemplo como se muestra en la Fig. 12, se coloca sobre la tabla rotativa paralelo a la dirección de giro, a fin de presionar a ambos lados del troquel y los punzones, y consta de una boquilla para lanzar el aire a presión 60, que lanza el aire a presión desde los cuatro lados de la superficie del troquel y una caja de aspiración 58, 61 con una apertura de aspiración 59, que aspira el residuo de granulado en polvo. La boquilla para el lanzamiento de aire a presión 60 lanza aire hacia los punzones y el troquel desde los cuatro lados y por la apertura de aspiración 59, que se encuentra cerca del troquel, y aspira el residuo de granulado en polvo, de manera que el residuo de granulado en polvo 57 no sea dispersado hacia afuera sino que sea totalmente separado. Este dispositivo para la separación de los residuos de granulado en polvo es el dispositivo para la separación de residuos de granulado en polvo de la invención presente. Además, en algunos casos podría omitirse esta unidad para la separación de los residuos de granulado en polvo. Especialmente cuando se fabrican piezas moldeadas con superficies planas, ya que la superficie del punzón exterior también es plana, la unidad de separación de residuos de granulado en polvo no es necesaria.

Finalmente las piezas moldeadas obtenidas se envían a la unidad para la salida de productos (23 en la Fig. 9) para ser descargadas fuera de la máquina de moldeo. La unidad para sacar los productos se coloca de manera que saque los productos preparados, usando el punzón central inferior 5A y el punzón exterior inferior 5B, que suben y así impulsan a los productos y al raspador 71, lo que conduce a la tolva 72.

Detallando más, al elevar el punzón central superior 4A y el punzón exterior superior 4B, utilizando la leva elevadora 62 del punzón central superior y la leva elevadora 63 del punzón exterior 63 y poniéndolos en una posición para seguir una superficie inclinada, las puntas de estos punzones se sacan del troquel 3; entonces, usando el riel de empuje del punzón central inferior 66 y el riel de empuje del punzón exterior inferior 65, el punzón central inferior 5A y el punzón exterior inferior 5B son empujados hacia arriba y la pieza moldeada 64 en el troquel 3 es empujada completamente fuera del troquel 3. Además, a fin de hacer el paso de sacar las piezas moldeadas más fácil, es preferible mantener la superficie de la punta del punzón exterior inferior 5B de manera que esté al mismo nivel que la superficie de la tabla rotativa y empujar hacia arriba al punzón central inferior 5A para que esté un poco más alto que él (Fig. 1N). A fin de ser sacados de la tabla rotativa 1, la pieza moldeada empujada hacia arriba 64 es cogida por el raspador 71 y conducida a la tolva 72. De esta manera se sacan los productos.

En la Fig. 10, se muestran los siguientes dispositivos como medios para poner en marcha el punzón central y el punzón exterior: un riel (un riel de punzón inferior exterior 36, un riel de punzón inferior central 35, un riel de punzón superior exterior 56, un riel de punzón superior central 52), un mecanismo de descenso (un primer mecanismo de descenso de punzón central 30, un segundo mecanismo de descenso de punzón central 31, un tercer mecanismo de descenso de punzón central 32, un mecanismo de descenso para el punzón inferior 33), una leva elevadora (una leva elevadora de punzón central superior 62, una leva elevadora de punzón exterior superior 63), una leva bajadora (una leva bajadora de punzón central superior 41, 42, 43, una leva bajadora de punzón exterior superior 53, 54, 55), un rail de empuje hacia arriba (un rail de empuje hacia arriba de punzón central inferior 66, un rail de empuje hacia arriba de la capa externa inferior 65), así como un rodillo de control de movimiento vertical de deslizamiento (un

rodillo de control de movimiento vertical de deslizamiento de punzón exterior inferior 73, un rodillo de control de movimiento vertical de deslizamiento de punzón exterior superior 74), una unidad inferior de punzón central 37 y un rodamiento 77. Además, como medios que permiten las operaciones de compresión del punzón central y el punzón exterior, se muestran los siguientes dispositivos: un rodillo de compresión (un rodillo de compresión temporal superior 44, 46, un rodillo de compresión temporal inferior 45, 47, un rodillo de compresión preliminar para el punzón central superior 48, un rodillo de compresión preliminar para el punzón exterior superior 67, un rodillo de compresión preliminar para el punzón central inferior 49, un rodillo de compresión preliminar para el punzón exterior inferior 68, un rodillo de compresión principal para el punzón central superior 50, un rodillo de compresión principal para el punzón exterior superior 69, un rodillo de compresión principal para el punzón central inferior 51, un rodillo de compresión principal para el punzón exterior inferior 70), así como un lecho de compresión de punzón exterior 78 y un lecho de compresión de punzón central 79, mostrados en la figura 6. Aún más, estos incluyen factores no sólo del propio aparato, sino también factores de los punzones.

Entre los medios que ponen en marcha los punzones centrales y exteriores y habilitan las operaciones de compresión de los punzones centrales y exteriores, como ya se explicó en la parte relativa a los punzones, además de los métodos, que se muestran en la figura 10, para controlar el movimiento del punzón externo por el rodillo de control de movimiento vertical de deslizamiento y el riel, y el movimiento del punzón central por la unidad inferior del punzón central y el riel (correspondiente al punzón en la figura 6), métodos, que se muestran en la Fig. 11, para controlar el movimiento del punzón central por un rodillo de control de movimiento vertical de deslizamiento y un riel, y los movimientos de la capa externa por una unidad inferior de punzón y un riel son también posibles. Como se describió previamente y se ha mostrado en la Fig. 7, para la ejecución de estos últimos métodos es necesario establecer una sección de apertura en el punzón exterior, por lo que podrían causar problemas tales como fricción debido a la mezcla del granulado en polvo y por lo tanto, los métodos anteriores son considerados como preferibles.

Además, la Fig. 11, al igual que la Fig. 10, se corresponde con el primer ejemplo (Fig. 1) del presente método de invención para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo. El movimiento de los punzones es aquí controlado de manera inversa a la de la Fig. 10 y por lo tanto hay algunas partes con nombres diferentes, pero los mecanismos básicos son los mismos que en la Fig. 10, por lo que se omite la explicación de los nombres y símbolos. Los símbolos en la Fig. 11 conciernen las partes con nombres diferentes de las de la Fig. 10, debido al control inverso, tienen una C conectado al símbolo de las partes correspondientes en la Fig. 10.

En el caso de fabricación de piezas moldeadas con varios núcleos, para usar el aparato para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo, dependiendo del número de núcleos y de capas externas que separan un núcleo del otro, en la misma tabla rotativa hay secciones de alimentación que realizan piezas moldeadas desde el paso de suministro de núcleos o capas externas, así como una unidad para la separación de los residuos de granulado en polvo. En otras palabras, en la mesa rotativa en la Fig. 9, junto con la unidad de separación de residuos de granulado en polvo, se abastece el número necesario de secciones, que realizan el moldeo desde el paso de suministrar núcleos.

El aparato, utilizado en el segundo ejemplo (Fig. 3) del método de la invención presente para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo, es básicamente el mismo que el aparato, utilizado en el primer ejemplo que se explicó en detalle. Las diferencias están en los medios para poner en marcha los punzones y en los medios de compresión, así como en el hecho de que en el segundo ejemplo la unidad para la separación del residuo de granulado en polvo es solo una. Además, el aparato utilizado en el tercer ejemplo del método de la invención presente para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo, es el mismo que el aparato usado en el primer y segundo ejemplo.

Hasta aquí se han proporcionado explicaciones, sobre el método de la invención presente para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo y el aparato para su aplicación, pero a partir de aquí las explicaciones serán sobre la pieza moldeada concreta, fabricada por el método de la invención presente y los aparatos para la fabricación de piezas moldeadas con núcleo.

La maleabilidad en la invención presente podría ser definida por la dureza y friabilidad, etc. Aquí, en caso de que esa dureza sea inferior a 3 kg o la friabilidad sea superior al 1% por 100 revoluciones, la maleabilidad se definiría como pobre y una pieza moldeada con maleabilidad pobre se define como una pieza moldeada defectuosa.

Por otra parte, la "friabilidad" como término en el campo de las técnicas de fabricación de suministros médicos, denota la capacidad del comprimido moldeado para soportar vibraciones y golpes durante el transporte, así como la capacidad de soportar el siguiente proceso de recubrimiento, dicha capacidad se mide por la cantidad de disminución de peso del comprimido, usando un mecanismo de pruebas de friabilidad con un tambor giratorio. Más específicamente, siguiendo la información de referencia "Method for testing friability of tablets" (método para la prueba de friabilidad de comprimidos) de la Farmacopea Japonesa 13, segundo apéndice revisado (igual que USP 24 General/information <1216>TABLET FRIABILITY), un tambor con un mecanismo eléctrico se gira con 24 a 26 revoluciones por minuto, y el peso del comprimido antes y después de un número fijo acumulativo de revoluciones se mide y se calcula el porcentaje de disminución del peso del comprimido en comparación con el peso del

comprimido en el comienzo, y se denomina el grado de friabilidad. En la invención presente la friabilidad se mide cambiando el número acumulativo de revoluciones.

A continuación, el grado de dureza es un índice para evaluar la dureza del comprimido. Métodos de prueba para medir el grado de dureza del comprimido incluyen un método de prueba de la invulnerabilidad, donde se mide la tasa de elasticidad cinética por ondas supersónicas y métodos de prueba de la invulnerabilidad tales como probar la invulnerabilidad bajo compresión, pruebas de tensión, pruebas de choque, etc.. En las áreas de productos de medicina y alimentos, se emplea más a menudo el método para las pruebas de invulnerabilidad bajo presión. "Dureza" en la descripción actual denota la dureza probada por el método de prueba de la invulnerabilidad bajo presión. El método para probar la invulnerabilidad bajo presión consiste en medir la carga necesaria para romper un comprimido haciendo presión en ambos lados del comprimido en dirección del diámetro. En otras palabras, es un método para mostrar la maleabilidad del comprimido desde una fuerza combinada en la sección de ruptura del comprimido.

A continuación, en la descripción presente, el término "ingrediente principal" incluye material de moldeo activo (material de moldeo eficaz, ingrediente principal) en el área de productos médicos y el ingrediente principal en el área de productos alimenticios; todos los otros materiales de moldeo excepto el ingrediente principal que se utilizan generalmente como aditivos en las técnicas de fabricación de los medicamentos están unidos bajo el término "excipiente, etc." e incluyen excipientes, aglutinantes, desintegrantes, lubricantes, agente que previenen la aglutinación etc.

Una característica de la pieza moldeada con núcleo es que consta de una parte de núcleo y una parte de capa exterior, moldeados en un solo cuerpo. Aquí moldeo de un cuerpo significa moldeo por compresión realizada por una serie de pasos, utilizando una serie de punzones y troquel sólo. La pieza moldeada tradicional con núcleo se fabricaba por moldeo de un núcleo primero en una máquina diferente y, a continuación, suministrándola a mitad del paso de moldeo de las piezas moldeadas con núcleo. Por esta razón las piezas moldeadas en un solo cuerpo llevan implicación de contraste.

En el moldeo con material de núcleo de maleabilidad baja y material de moldeo con buena maleabilidad éstos pueden distribuirse desigualmente, es decir, es posible tener una pieza moldeada con núcleo que mantiene la maleabilidad sólo en la capa exterior, mientras que en el núcleo el moldeo es incompleto. Aquí una pieza moldeada incompleta, tal como se define anteriormente, es una pieza moldeada con un grado de dureza por debajo de 3 kg o una pieza moldeada con un grado de friabilidad de más del 1% por 100 revoluciones. En el moldeo con núcleo es posible disminuir la maleabilidad de la parte del núcleo aún más, a fin de producir una pieza moldeada con núcleo con un grado de dureza del núcleo por debajo de 2 kg o nivel de friabilidad de más del 1% por 25 revoluciones. Es posible disminuir la maleabilidad de la parte del núcleo aún más, a fin de producir una pieza moldeada con núcleo con grado de dureza del núcleo por debajo de 1 kg o grado de friabilidad de más del 5% por 25 revoluciones. La maleabilidad de la capa exterior es lo que determina la maleabilidad de la pieza moldeada entera, de manera que si su grado de dureza es superior a 3 kg y su grado de friabilidad es inferior al 1% por 100 revoluciones, no hay problemas con la maleabilidad de la pieza moldeada entera.

Por ejemplo, como en las áreas de alimentos y productos médicos, la maleabilidad del ingrediente principal suele ser pobre, en la invención presente en una pieza moldeada con núcleo es posible poner la mayor parte del ingrediente principal de maleabilidad pobre en el núcleo y añadir excipientes de buena maleabilidad como la mayor parte de la capa exterior. En otras palabras es posible hacer una pieza moldeada con núcleo que contenga más de un 80% de ingrediente principal y por debajo de 20% de excipientes en el núcleo y por debajo del 20% de ingrediente principal y más del 80% de excipientes en la capa exterior.

También es posible hacer una pieza moldeada con núcleo, donde, después de que todo el ingrediente principal es moldeado en el núcleo, la cantidad de excipiente en el núcleo está por debajo del 20% o es inferior al 10% y la capa exterior está hecha sólo de excipientes de buena maleabilidad. Además, también es posible hacer una pieza moldeada con núcleo, donde el núcleo está compuesto sólo de ingrediente principal de maleabilidad pobre, o de ingrediente principal y lubricantes (incluyendo excipientes que pueden producir efectos como los del lubricante), o del ingrediente principal y agentes que previenen la aglutinación (incluyendo excipientes que pueden producir efectos como la prevención de la aglutinación) o del ingrediente principal, lubricantes y agentes que previenen la aglutinación, en otras palabras una pieza moldeada con núcleo donde el núcleo es sólo de ingrediente principal y no se incluye ningún excipiente que mejore la maleabilidad. Así, la vulnerabilidad y la solubilidad del material moldeado activo también pueden mejorarse.

Puesto que una pieza moldeada con núcleo en la invención presente está fabricada por moldeo de un cuerpo, no hay ningún desvío en el posicionamiento del núcleo, como en la pieza moldeada con núcleo tradicional, y es posible hacer la capa exterior extremadamente delgada y no hay ninguna desigualdad entre las diferentes piezas moldeadas. Por lo tanto, es posible que el espesor de la capa externa en todas las partes esté por debajo de 1 mm o incluso por debajo de 0,9 mm y también fabricar dichas piezas moldeadas con núcleo en gran escala. En otras

- palabras, la utilidad de las piezas moldeadas con núcleo de la invención presente resulta aún más clara cuando se toman como agregado múltiples, por lo que podrían representarse como un agregado de piezas moldeadas con núcleo, donde el espesor de la capa exterior de todas las partes es inferior a 1 mm o incluso por debajo de 0,9 mm.
- 5 El adelgazamiento de la capa exterior contribuye a la miniaturización de la pieza moldeada. Aquí la capa externa es la parte, definida por la apertura entre el punzón central y el troquel (el espesor de la parte de la punta del punzón exterior) y se define como una parte de la capa externa del lado de una pieza moldeada, formada sobre el plano vertical al plano del diámetro de la pieza moldeada (plano perpendicular a la dirección de presurización) (Fig. 13, 80). Incluso en la técnica previa el espesor de la sección vertical de una capa exterior de pieza moldeada podía controlarse por la cantidad de granulado en polvo suministrado, por lo que se muestra la superioridad de la invención presente al reducir el espesor de la pieza moldeada al espesor de la capa exterior.
- 10 En la descripción presente un agregado denota múltiples piezas moldeadas, fabricadas en gran escala. Detallando más, es posible que el agregado incluya, por ejemplo, más de 100 piezas moldeadas, o, en algunos casos más de 1000 o más de 10000.
- 15 A continuación sigue una explicación detallada de la aplicación de la pieza moldeada con núcleo de la invención presente en el área de los alimentos y productos médicos.
- La forma de la pieza moldeada con núcleo no está restringida, siempre que sea fácil de coger y de tragar, pero en el área de productos médicos, los medicamentos con forma circular u oval son preferibles.
- 20 El tamaño de la pieza moldeada con núcleo no está unificado, ya que no hay diferencia entre las piezas moldeadas individuales, siempre que sean fáciles de tragar y, por ejemplo, en el caso de un comprimido circular debería estar por debajo de 13 mm de diámetro, en general entre 4 mm a 13 mm de diámetro y preferiblemente entre 5 mm a 11 mm de diámetro. Sin embargo, cuando se fabrica una pieza moldeada que deba ser masticado, la forma y el tamaño deben medirse a fin de permitir la inserción en la cavidad oral y la facilidad de masticación, por ejemplo en el caso de un comprimido circular, el tamaño debería estar por debajo de 25 mm de diámetro, generalmente entre 4 mm y 25 mm de diámetro y preferiblemente entre 6 mm a 16 mm de diámetro.
- 25 En lo que respecta al tamaño de la parte del núcleo, a fin de evitar el aumento en el tamaño de la pieza moldeada entera, es preferible hacer el núcleo tan pequeño como sea posible, pero a fin de realizar el paso de moldeo de núcleo sin problemas, no es preferible que sea demasiado pequeño. Por último, en caso de un comprimido circular, el núcleo debería ser de 2 mm a 11 mm de diámetro, preferentemente de 3 mm a 9 mm de diámetro. Sin embargo, cuando se fabrica una pieza moldeada que deba ser masticada, el tamaño del núcleo, en caso de un comprimido circular por ejemplo, debería estar por debajo de 23 mm de diámetro, generalmente entre 2 mm a 23 mm de diámetro, preferentemente entre 4 mm a 14 mm de diámetro.
- 30 La forma del núcleo depende de la forma del punzón central, pero en general está en consonancia con la forma anterior de la pieza moldeada con núcleo.
- 35 El grosor de la capa de recubrimiento por compresión, en correspondencia con el tamaño del núcleo debería ser de friabilidad baja y con la capacidad de mantener la forma de la pieza moldeada y suele estar entre 1 mm a 2,5 mm, pero en este método de moldeo en un solo cuerpo, podría ser inferior a 1 mm, o incluso por debajo de 0,9 mm. Sin embargo, cuando se fabrica una pieza moldeada que deba ser masticada, puesto que es mejor no elevar el grado de dureza más de lo necesario, es preferible que la capa de recubrimiento de compresión sea tan delgada como sea posible, pero lo bastante gruesa para que tenga friabilidad baja y sea capaz de mantener la forma de la pieza moldeada. Material de moldeo que puede mantener la forma de la pieza moldeada con núcleo y que se pueda tomar oralmente debe seleccionarse como material de moldeo para la capa de recubrimiento de compresión. No existen restricciones especiales, pero es mejor utilizar uno o una combinación de dos materiales de moldeo con buena maleabilidad de compresión. Los siguientes excipientes y aglutinantes pueden describirse como material de moldeo con buena maleabilidad de compresión: celulosa cristalina, lactosa, sorbitol, maltitol, jarabe de almidón de maltosa
- 40 hidrogenada en polvo, bifosfato de calcio, bifosfato de calcio anhidro, silicato aluminato de magnesio, meta silicato aluminato de magnesio (todos los anteriores son excipiente, a continuación están los aglutinantes), hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, alfa almidón, polímeros de carboxivinilo, alcoholes polivinílicos, polivinilpirrolidona, metilcelulosa, goma arábica, pullulan, etc. Entre ellos, son preferibles el sorbitol y la celulosa cristalina.
- 45 En la compresión que abarca la capa y el núcleo de la pieza moldeada con núcleo de la invención presente, pueden utilizarse diferentes tipos de aditivos, generalmente utilizados en las técnicas de fabricación de los medicamentos, tales como excipientes, agentes aglutinantes, desintegrantes, lubricantes, agentes que previenen la aglutinación, etc. (combinados bajo el común término "excipiente", etc.). Estos aditivos pueden utilizarse en cantidades que estén dentro de los límites de su uso habitual en el área de las técnicas de fabricación de la medicina. Sin embargo hay
- 50 diferencias entre los materiales de moldeo que no pueden utilizarse en medicinas y alimentos.
- 55

5 Los excipientes y agentes aglutinantes se registran como materiales de moldeo con buena maleabilidad de compresión. Como desintegrantes pueden mencionarse carboximetilcelulosa de calcio, cross-carmelosa de calcio, hidroxipropilcelulosa de bajo grado de sustitución, polivinilpirrolidona, etc.; como lubricantes y aglutinantes que previenen la aglutinación pueden mencionarse estearato de magnesio, ésteres de éster de sacarosa de ácidos grasos, hidrato de dióxido de silicio etc.

10 El material de moldeo activo médicamente que se corresponde con la parte principal de la pieza moldeada con núcleo en la invención presente no está sujeto a limitaciones especiales, siempre que pueda ser administrado oralmente, pero los siguientes pueden ser considerados como medicamentos de efecto fuerte: medicamentos que afectan al sistema nervioso central, medicamentos que afectan a los órganos circulatorios, medicamentos que afectan a los órganos respiratorios, medicamentos que afectan a los órganos digestivos, antibióticos y medicamentos de tratamiento químico, medicamentos que afectan el metabolismo, vitaminas, antiácidos, etc. Pueden utilizarse un tipo, dos tipos y más de estos medicamentos. La mayoría del material de moldeo activo son de maleabilidad baja por lo que no pueden ser moldeados por separado.

15 El material de moldeo de alimentos funcionales que se corresponde con la parte principal de la pieza moldeada con núcleo en la invención presente no está sujeto a limitaciones especiales, siempre que pueda ser administrado oralmente. El siguiente material de moldeo puede ser descrito como alimentos funcionales de material de moldeo: material de moldeo que afecta el control del ritmo de la condición física, material de moldeo que afecta a la bio-defensa, material de moldeo que afecta a la prevención de enfermedades, material de moldeo que afecta a la recuperación de enfermedades y material de moldeo que afecta a la supresión del envejecimiento. Pueden utilizarse un tipo, dos tipos y más de estos alimentos activos de material de moldeo.

20

El material de moldeo alimentario general que se corresponde con la parte principal de la pieza moldeada con núcleo en la invención presente no está sujeto a limitaciones especiales, siempre que pueda ser administrado oralmente. Dulces y condimentos pueden describirse como alimentos relacionados.

25 Estos materiales de moldeo activos médicamente, materiales de moldeo de alimentos funcionales y materiales de moldeo de alimentos en general (todos definidos con el término común "ingrediente principal"), están contenidos principalmente en el núcleo de la pieza moldeada con núcleo de la invención, y si es necesario, parte de ellos se podría poner también en la capa de recubrimiento de compresión, que es la capa exterior. La cantidad de la combinación de estos ingredientes principales en el núcleo debe determinarse de acuerdo con la dosis eficaz del material de moldeo activo de los medicamentos utilizados o alimentos funcionales. Lo mismo vale para el material de moldeo de alimentos en general y no hay limitaciones especiales, aunque la cantidad de combinación debería estar entre del 30 al 100% de la masa del núcleo y la cantidad preferible es del 60 al 100% de la masa del núcleo.

30

35 Además, el material de moldeo en el núcleo y la capa de recubrimiento de compresión pueden utilizarse como son, pero, siguiendo el método general, el material de moldeo puede ser granulado una vez también y el granulado en polvo podría ser ajustado y, a continuación, utilizado. El granulado en polvo junto con los agentes aglutinantes podrían también recubrir sobre un vehículo inactivo al material de moldeo médicamente activo, material de moldeo de alimentos funcionales y material de moldeo de alimentos en general.

A continuación sigue una explicación simple de la aplicación de los productos resultantes del método de la invención presente en los campos de partes electrónicas, química agrícola, productos sanitarios, etc.

40 En estos casos, a diferencia de los medicamentos y alimentos, donde el tamaño y la forma de la pieza moldeada con núcleo y el tamaño y forma del núcleo deben hacerse a fin de permitir la inserción de los productos en la cavidad bucal, el tamaño y la forma de la pieza moldeada con núcleo y el tamaño y forma del núcleo no están sujetos a ninguna limitación especial y en cuanto a que lo permita la forma de los punzones, deberían hacerse a fin de satisfacer las funciones y el propósito de la pieza moldeada con núcleo. Lo mismo vale para el espesor de la capa de recubrimiento de compresión, que debería hacerse de manera que mantenga la maleabilidad. El material de moldeo del núcleo tampoco está sometido a ninguna limitación especial y cualquier cosa que se adapte a las funciones y propósito de la pieza moldeada con núcleo está permitido.

45

A continuación sigue una explicación detallada de la pieza moldeada con núcleo de la invención presente, acompañada de ejemplos prácticos.

Ejemplo Experimental 1

50 [Ejemplo de fabricación 1]

Se aplicó a la superficie de punzones de estructura doble de diámetro interior de 8,5 mm y diámetro exterior de 10.0 mm y de borde plano presurizable, una pequeña cantidad de estearato de magnesio (fabricado por Taihei Kagaku Sangyo) y como el punzón central inferior se mantuvo en posición baja, en el espacio por encima del punzón central inferior, cerrado por el punzón exterior inferior, 15 mg de celulosa cristalina (fabricada por Asahi Kasei: Avicel PH-

101) fue suministrada; a continuación, el punzón central superior y el punzón central inferior fueron movidos uno hacia otro y se aplicó manualmente compresión de manera que la superficie se hizo plana. A continuación, como el punzón central inferior se mantuvo en posición baja, en el espacio por encima se suministraron a las piezas moldeadas temporales de celulosa cristalina, cerradas por la capa exterior inferior, 300 mg de ácido ascórbico (fabricado por Merck Japón: cristales de ácido L-ascórbico); a continuación el punzón central superior y el punzón central inferior fueron movidos uno hacia el otro y se aplicó manualmente compresión temporal con el fin de poder mantener la forma de la pieza moldeada. A continuación, como la capa inferior se mantuvo en posición baja, en el espacio en el troquel por encima y alrededor de la pieza moldeada, hecha de celulosa cristalina y ácido ascórbico, se suministraron los restante 60 mg de celulosa cristalina (fabricada por Asahi Kasei: abicell PH-101) y las piezas moldeadas temporales de ácido ascórbico fueron completamente cerradas en celulosa cristalina; entonces el punzón central superior y el punzón central inferior fueron movidos el uno hacia el otro y, utilizando una prensa hidráulica de mano (fabricada por Shimazu Seisakusho: SSP-10A), se hizo el comprimido con una fuerza de compresión de unas 1,4 toneladas. El peso de los comprimidos fue de 375 mg por comprimido, el espesor del comprimido fue de 3,40 mm y el espesor de la capa exterior fue de 0,75 mm.

15 [Ejemplo comparativo de fabricación 1]

Se pesaron 375 mg de ácido ascórbico (el mismo que anteriormente) y se rellenaron en el troquel y, a continuación, utilizando un punzón de 10,0 mm de diámetro de borde plano se fabricaron manualmente comprimidos aplicando estearato de magnesio, (al igual que anteriormente), a la superficie de ambos punzones superior e inferior y usando una máquina rotativa de hacer comprimidos (fabricada por Hata Tekkojo: HT-AP18SSII), aplicando presión de alrededor de 1,4 toneladas a los punzones. El peso de los comprimidos fue de 372 mg por comprimido y el espesor de los comprimidos fue de 3,40 mm.

[Ejemplo comparativo de fabricación 2]

Se mezclaron 150 g de ácido ascórbico (el mismo que anteriormente) y 37.5 g de celulosa cristalina a 100 revoluciones en un micro mezclador en forma de V (fabricado por Tsutsui Rikagaku Kiki). Se pesaron 375 mg de la mezcla y se rellenó el troquel y a continuación, utilizando un punzón de 10,0 mm de diámetro de borde plano se fabricaron manualmente comprimidos aplicando estearato de magnesio, (al igual que anteriormente), a la superficie de ambos punzones superior e inferior y usando una máquina rotativa de hacer comprimidos (la misma que anteriormente), aplicando presión de alrededor de 1,4 toneladas a los punzones. El peso de los comprimidos fue de 374 mg por comprimido y el espesor de los comprimidos fue de 3,41 mm.

30 [Evaluación de la friabilidad 1]

Se realizó la evaluación de la friabilidad de los comprimidos del ejemplo de fabricación y los ejemplos de fabricación comparativa de conformidad con la información de referencia "Method for testing friability of tablet" (Método para probar la friabilidad de comprimidos) de la farmacopea japonesa 13, segundo apéndice revisado (igual que USP 24 General/information <1216>TABLET FRIABILITY) usando un tambor con mecanismo eléctrico (ELECTROLAB: EF1-W). La dureza de los comprimidos fue medida utilizando un dispositivo para medir la fuerza de vulnerabilidad (fabricado por Toyama Kagaku). Los resultados se muestran en la tabla 1.

[Tabla 1]

Muestras	Número de revoluciones acumulativas del tambor					Dureza de los comprimidos (kg)
	25	100	250	375	500	
Ejemplo de fabricación 1	0,00	0,03	0,05	0,05	0,08	3,8
Ejemplo comparativo de fabricación 1	9,28	-	-	-	-	0,7
Ejemplo comparativo de fabricación 2	0,05	0,91	4,09	5,89	7,91	3,9
* Los números en las columnas muestran el grado de friabilidad. La unidad es porcentajes.						
* "-" representa la imposibilidad de la medición.						

40 En la tabla 1 se hace evidente que cuando el número de revoluciones del tambor supera 25, los comprimidos con ácido ascórbico del ejemplo comparativo de fabricación 1 se rompen y no se puede medir el grado de friabilidad, lo

que muestra que el ácido ascórbico es un ingrediente de maleabilidad extremadamente pobre. Podría conjeturarse que la parte del núcleo del ejemplo de fabricación 1 tiene también una maleabilidad muy pobre. La misma tendencia fue observada en relación con el grado de dureza de los comprimidos.

5 Aunque el ejemplo de fabricación 1 y el ejemplo comparativo de fabricación 2 contienen la misma cantidad de ácido ascórbico de maleabilidad extremadamente pobre y los materiales excipientes de la pieza moldeada fueron también de la misma cantidad y tipo, los resultados de la friabilidad fueron muy diferentes. Mientras que en el ejemplo de fabricación 1 la friabilidad pasó inadvertida incluso después de que el tambor hiciera 500 revoluciones, en el ejemplo comparativo de fabricación 2 aproximadamente el 8% del peso del comprimido fue desgastado. De los resultados anteriores se hizo evidente que cuando se moldean materiales de moldeo de baja friabilidad y maleabilidad pobre, si la pieza moldeada es como en el ejemplo de fabricación 1, la friabilidad podría mejorarse enormemente.

10 Ejemplo experimental 2

Los resultados del ejemplo experimental 1 mostraron que los comprimidos del ejemplo de fabricación 1 poseen un grado excelente de friabilidad. La proporción de combinación de ácido ascórbico y celulosa cristalina, que permitiría el mismo grado de friabilidad del ejemplo de fabricación 1 mientras que no se modifica el peso del comprimido, se evaluó en los métodos tradicionales para la fabricación de comprimidos ordinarios (igual que el ejemplo comparativo de fabricación 2).

[Ejemplo comparativo de fabricación 3]

20 Se mezclaron 131,5 g de ácido ascórbico (fabricado por Merck Japón: cristales de ácido L-ascórbico) y 56 g de celulosa cristalina (fabricada por Asahi Kasei: abisel PH-1) a 100 revoluciones en un micro mezclador en forma de V (fabricado por Tsutsui Rikagaku Kiki). Se pesaron 375 mg de la mezcla y se relleno el troquel y, a continuación, utilizando un punzón de 10,0 mm de diámetro de borde plano, con estearato de magnesio (fabricado por Taihei Kagaku Sangyo) aplicado en la superficie de ambos, el punzón superior e inferior y usando una máquina rotativa de hacer comprimidos (fabricada por Hata Tekkojo: HTAP18SSII), aplicando una presión de alrededor de 1,4 toneladas en los punzones, se fabricaron manualmente comprimidos. El peso de los comprimidos fue de 374 mg por comprimido.

25 [Ejemplo comparativo de fabricación 4]

30 Se mezclaron 112,5 g de ácido ascórbico (el mismo que anteriormente) y 75 g de celulosa cristalina (la misma que anteriormente) a 100 revoluciones en un micro mezclador en forma de V (el mismo que anteriormente). Se pesaron 375 mg de la mezcla y se relleno el troquel y a continuación, utilizando un punzón de 10,0 mm de diámetro de borde plano se fabricaron manualmente comprimidos aplicando estearato de magnesio, (al igual que anteriormente), a la superficie de ambos punzones superior e inferior y usando una máquina rotativa de hacer comprimidos (la misma que anteriormente), aplicando presión de alrededor de 1,4 toneladas a los punzones. El peso de los comprimidos fue de 375 mg.

[Ejemplo comparativo de fabricación 5]

35 Se mezclaron 93,7 g de ácido ascórbico (el mismo que anteriormente) y 93,8 g de celulosa cristalina (la misma que anteriormente) a 100 revoluciones en un micro mezclador en forma de V (el mismo que anteriormente). Se pesaron 375 mg de la mezcla y se relleno el troquel y a continuación, utilizando un punzón de 10,0 mm de diámetro de borde plano se fabricaron manualmente comprimidos aplicando estearato de magnesio, (al igual que anteriormente), a la superficie de ambos punzones superior e inferior y usando una máquina rotativa de hacer comprimidos (la misma que anteriormente), aplicando presión de alrededor de 1,4 toneladas a los punzones. El peso de los comprimidos fue de 375 mg.

40 [Evaluación de la friabilidad 2]

La evaluación de la friabilidad se realizó de acuerdo a la evaluación anterior de friabilidad 1. Los resultados se muestran en la tabla 2.

45

[Tabla 2]

Muestras	Número de revoluciones acumulativas del tambor					Dureza de los comprimidos (kg)
	25	100	250	375	500	
Ejemplo comparativo de fabricación 2 80:20	0,05	0,91	4,09	5,89	7,91	3,9
Ejemplo comparativo de fabricación 3 70:30	0,08	0,24	0,62	1,56	2,74	6,9
Ejemplo comparativo de fabricación 4 60:40	0,00	0,05	0,16	0,21	0,32	11,5
Ejemplo comparativo de fabricación 5 50:50	0,00	0,05	0,03	0,05	0,05	16,5
Ejemplo de fabricación 1 80:20	0,00	0,03	0,05	0,05	0,08	3,8

* Los números en las columnas muestran el grado de friabilidad. La unidad es porcentajes.

La relación por debajo del tipo de prueba muestra la proporción de la combinación ácido ascórbico:celulosa cristalina

5 La tabla 2 muestra que para lograr la misma friabilidad como en el ejemplo de fabricación 1 con el mismo peso de los comprimidos, utilizando métodos tradicionales de fabricación (ejemplos comparativos de fabricación 2 a 5) la proporción de ácido ascórbico que es de maleabilidad baja y de celulosa cristalina que mejora la maleabilidad debe ser 50:50. En otras palabras, en comparación con comprimidos fabricados según los métodos tradicionales, donde la cantidad de ácido ascórbico debe reducirse a fin de resolver los problemas de friabilidad, en los comprimidos fabricados por el método de la invención presente, que tienen el mismo grado de friabilidad con el mismo peso (ejemplo de fabricación 1), la cantidad de ácido ascórbico podría ser 1,6 veces la cantidad de ácido ascórbico en los comprimidos fabricados según los métodos tradicionales. Con estos resultados es evidente que cuando la cantidad de ácido ascórbico en los comprimidos recubiertos por compresión de la invención presente se mantiene igual, los comprimidos podrían hacerse más pequeños y ligeros.

10 De la comparación entre el peso de los comprimidos del ejemplo de fabricación 1 y comprimidos del ejemplo comparativo de fabricación 5, que tienen casi el mismo grado de friabilidad, queda claro que los comprimidos fabricados por el método de la invención presente (ejemplo de fabricación 1) tienen un grado excelente de friabilidad, pero a pesar de ello su dureza no aumenta más de lo necesario, por lo que son muy adecuados para su masticación.

Ejemplo experimental 3

15 Los resultados del ejemplo de fabricación muestran que los comprimidos del ejemplo comparativo de fabricación 1 tienen maleabilidad pobre y un alto grado de friabilidad. Por esta razón se realizó una evaluación de los pros y contras de la fabricación de comprimidos recubiertos por compresión con maleabilidad pobre por los métodos de fabricación tradicionales (ejemplo comparativo de fabricación 6). El mecanismo de suministro del núcleo del mecanismo de fabricación de comprimidos recubiertos por compresión (fabricado por Hata Tekkojo: HT-AP33-C) no se puede aplicar para dar formato a los comprimidos en el ejemplo comparativo de fabricación 1 (hay problemas con el suministro de las pastillas de núcleo en el troquel), por lo que se cambió la forma de los comprimidos a un diámetro de 6,5 mm, se usó R normal y ácido ascórbico, que es lo mismo que en el ejemplo comparativo de fabricación 6.

[Ejemplo comparativo de fabricación 6]

20 Se mezclaron 748 g de ácido ascórbico (fabricado por Merck Japón: cristales de ácido L-ascórbico) y 2 g de estearato de magnesio (fabricado por Taihei Kagaku Sangyo) a 100 revoluciones en un micro mezclador en forma de V (fabricado por Tsutsui Rikagaku Kiki). La mezcla se comprimió en una máquina de hacer comprimidos rotativa (fabricada por Hata Tekkojo: HTAP18SSII), con punzón de 6,5 mm de diámetro R ordinario y aplicando una presión

de aproximadamente 0,7 toneladas sobre el punzón y, a continuación, se convirtió la mezcla en comprimidos. El peso de los comprimidos fabricados fue de 101 mg por comprimido y el grado de dureza 0,3 kg. Algunas de los comprimidos se rompieron durante la manipulación y fue imposible medir el grado de friabilidad. Se temió la ruptura y desgaste de los comprimidos en la ruta de suministro, en el troquel o sobre la tabla y, por tanto, se tomó la decisión de que los comprimidos recubiertos por compresión, fabricados siguiendo los métodos tradicionales, son imposibles.

[Resultados]

Cuando los comprimidos recubiertos por compresión son de maleabilidad pobre, hay problemas tales como la ruptura y el desgaste de los comprimidos en la ruta de suministro, de manera que la fabricación de comprimidos recubiertos por compresión por los métodos tradicionales fue imposible.

Ejemplo experimental 4

El ejemplo experimental 3 demostró que cuando sólo se utiliza el ácido ascórbico como ingrediente para el núcleo, debido a la insuficiente maleabilidad del núcleo es imposible hacer comprimidos utilizando el dispositivo tradicional para la fabricación de comprimidos (fabricado por Hata Tekkojo: HT-AP33-C). Se realizó la misma prueba, utilizando la taurina como ingrediente para comprimidos recubiertos por compresión.

[Ejemplo de fabricación 2]

Se aplicó a la superficie de punzones de estructura doble de diámetro interior de 8,5 mm y diámetro exterior de 10.0 mm y de borde plano, una pequeña cantidad de estearato de magnesio (fabricado por Taihei Kagaku Sangyo) y como el punzón central inferior se mantuvo en posición baja, en el espacio por encima del punzón central inferior, cerrado por el punzón exterior inferior, 30 mg de celulosa cristalina (fabricada por Asahi Kasei: Avicel PH-101) fue suministrada; a continuación, el punzón central superior y el punzón central inferior fueron movidos el uno hacia el otro y se aplicó manualmente compresión temporal de manera que la superficie se hizo plana. A continuación, como el punzón central inferior se mantuvo en posición baja, en el espacio por encima de las piezas moldeadas temporales de celulosa cristalina, cerrado por la capa externa inferior, se suministraron 300 mg de taurina (fabricada por Iwaki Seiyakujo: taurina "Iwaki" ácido aminoetilsulfónico); a continuación el punzón central superior y el punzón central inferior fueron movidos el uno hacia el otro y se aplicó manualmente compresión temporal con el fin de poder mantener la forma de la pieza moldeada. A continuación, como la capa inferior se mantuvo en posición baja, en el espacio por encima y alrededor de la pieza moldeada de celulosa cristalina y taurina, se suministraron los restante 70 mg de celulosa cristalina (la misma que anteriormente) de manera que las piezas moldeadas temporales de taurina estaban completamente encerradas en celulosa cristalina; entonces el punzón central superior y el punzón central inferior fueron movidos el uno hacia el otro y, utilizando una prensa hidráulica de mano (fabricada por Shimazu Seisakusho: SSP-10A), se hicieron comprimidos con una fuerza de compresión de unas 1,4 toneladas. El peso de los comprimidos fue de 393 mg por comprimido, el espesor de los comprimidos fue de 3,92 mm y el espesor de la capa exterior fue de 0,75 mm.

[Ejemplo comparativo de fabricación 7]

Se pesaron 300 mg de taurina (la misma que anteriormente) y se rellenaron en el troquel y, a continuación, utilizando un punzón de 8,5 mm de diámetro de borde plano se fabricaron manualmente comprimidos aplicando estearato de magnesio, (al igual que anteriormente), a la superficie de ambos punzones superior e inferior y usando una máquina rotativa de hacer comprimidos (fabricada por Hata Tekkojo: HT-AP18SSII), aplicando presión de alrededor de 1,5 toneladas a los punzones. El peso de los comprimidos fue de 299 mg por comprimido y su espesor fue de 3,78 mm.

[Evaluación de la friabilidad 3]

La tabla 3 muestra que los comprimidos que contenían taurina del ejemplo comparativo de fabricación 7 fueron completamente destruidos antes de que el número acumulativo de revoluciones del tambor llegara a 25 y que no se pudo medir el grado de friabilidad, lo que significa que la taurina es un ingrediente de maleabilidad extremadamente pobre. La misma tendencia fue confirmada por la dureza de los comprimidos. Con estos resultados quedó claro que en la forma tradicional de fabricar comprimidos recubiertos por compresión la maleabilidad del núcleo no fue buena y por lo tanto es imposible suministrar un núcleo sólo de taurina. [

En contraste con esto, los comprimidos recubiertos por compresión del ejemplo de fabricación 2 tienen excelentes grados de friabilidad, pese a que el núcleo está compuesto sólo de taurina de maleabilidad muy pobre y en la misma cantidad como en el ejemplo comparativo de fabricación 7.

[Tabla 3]

Muestras	Número de revoluciones acumulativas del tambor					Dureza de los comprimidos (kg)
	25	100	250	375	500	
Ejemplo de fabricación 2	0,00	0,25	0,51	0,76	0,76	4,1
Ejemplo comparativo de fabricación 7	-	-	-	-	-	0,7
* Los valores en las columnas muestran el grado de friabilidad en porcentajes.						
* “-“ representa la imposibilidad de la medición.						

A continuación sigue las explicaciones de las piezas moldeadas con núcleo que tienen varios núcleos.

- 5 Las piezas moldeadas con núcleos que tienen varios núcleos son piezas moldeadas con núcleos plurales que tienen una capa exterior y varios núcleos dentro de la capa que están moldeados integralmente. Una de las características es que la pluralidad de núcleos se coloca verticalmente hacia el plano de compresión de la pieza moldeada. Aquí el plano de compresión es el plano que se supone es vertical a la dirección de presurización por los punzones, que acepta la compresión. La dirección, vertical al plano de compresión de la pieza moldeada es la misma que la dirección de compresión de la pieza moldeada.
- 10 Núcleos varios significa más de dos núcleos, generalmente de dos a varios núcleos, y los núcleos podrían ser multiplicados por simple repetición de los pasos de moldeo de núcleo (pasos de moldeo repetidos de capa exterior y núcleos). Los núcleos existen en la pieza moldeada no sólo en forma conectada, sino que también es posible separarlos con una capa exterior, o incluso hacer núcleos plurales del mismo material de moldeo, así como núcleos plurales de materiales de moldeo diferentes. Por lo tanto en el campo de los medicamentos, por ejemplo, es posible
- 15 separar dos o más tipos de material de moldeo que se tema puedan tener efectos secundarios en núcleos diferentes.
- Otra característica de la pieza moldeada con núcleos plurales es que el posicionamiento de los núcleos está unificado y están distribuidos en posiciones específicas. Los métodos tradicionales permitían también la fabricación de piezas moldeadas con núcleos plurales, pero el posicionamiento de los núcleos era diferente para cada pieza
- 20 moldeada por lo que era imposible la fabricación a gran escala de piezas moldeadas con núcleos plurales, donde se distribuyen los núcleos a posiciones unificadas específicas. Por lo tanto, la utilidad de las piezas moldeadas con núcleos plurales se vuelve aún más clara cuando se hacen en agregados y podría utilizarse la expresión agregados de piezas moldeadas con núcleos plurales, caracterizados por la posición unificada y específica de los núcleos.
- 25 Así, en las piezas moldeadas con núcleos plurales en la invención presente, los núcleos plurales se distribuye en posiciones decididas, la capa exterior podría hacerse tan fina como sea posible y por lo tanto, es posible la miniaturización adicional de la pieza moldeada.
- Las explicaciones anteriores de las piezas moldeadas con núcleo pueden aplicarse sin cambios para las piezas moldeadas con núcleos plurales.
- 30 A continuación siguen explicaciones más detalladas de las piezas moldeadas con núcleo que contienen micro cápsulas y partículas recubiertas. En la descripción actual las micro cápsulas y partículas encapsuladas, que han perdido sus características específicas, características y funciones debido a su maleabilidad pobre, alta fragilidad o daños, se denominan con el nombre genérico de cúmulos de partículas y se definen como granulados de tipo micro cápsula. En otras palabras, el granulados de tipo micro cápsula incluye todo tipo de granulados recubierto tal como micro cápsulas, cápsulas sin fisuras y mini- cápsulas blandas, micro esferas, así como granulados recubiertos con macromoléculas, granulados recubiertos con cera, granulados recubiertos de azúcar, etc.. También hay granulados de tipo micro cápsula, que incluyen granulados que se teme pierdan su actividad en un proceso de alta compresión
- 35 de fabricación de comprimidos y que pueden ser formados como unidades unificadas, tales como granulados que contienen ingredientes acéticos, etc.. El granulados recubierto de cualquier tipo es un granulados con un recubrimiento sobre la partícula del granulados, granulados en la partícula de granulados del cual hay un núcleo, y que tiene un recubrimiento en la partícula de granulados y un granulados cuyo propósito es mejorar sus propiedades de liberación controlada, solubilidad en lípidos, facilidad de solubilización, resistencia al calor, y resistencia a la luz, así como de estabilidad y de sabor amargo.
- 40

El granulado tipo micro cápsula que se utiliza en este campo es generalmente de un diámetro inferior a 3 mm, preferiblemente por debajo de 2 mm e incluso por debajo de 1 mm. Sin embargo, si son granulados que pueden formarse como unidades funcionales, el diámetro no está sujeto a ninguna restricción especial.

5 La estructura de la pieza moldeada con núcleo se caracteriza por la parte del núcleo, que contiene el granulado tipo micro cápsula, y la capa exterior, que cubre el núcleo y es una capa de revestimiento por compresión. Aquí el granulado tipo micro cápsula se encuentra en estado de una multiplicidad de agregados. Preferentemente la capa exterior no debe incluir granulado tipo micro cápsula, sino principalmente materiales de moldeo con excelente maleabilidad, es decir que preferentemente la cantidad entera de granulado de tipo micro cápsula debe estar contenida en el núcleo. Es posible que la capa externa contenga una cantidad pequeña de granulado tipo micro cápsula, pero no es preferible desde el punto de vista de la uniformidad de contenido.

10 La invención presente tiene éxito en la fabricación de la pieza moldeada, que contiene granulado tipo micro cápsula, cuando el granulado tipo micro cápsula, que es de maleabilidad pobre, esté distribuido desigualmente en la parte del núcleo y la capa externa esté compuesta de material de moldeo de excelente maleabilidad, donde el granulado tipo micro cápsula se encuentra en grandes cantidades en la pieza moldeada, debido a la inserción de material de moldeo de excelente maleabilidad entre el granulado tipo micro cápsula en el núcleo y así se consigue mejorar sustancialmente la maleabilidad y la friabilidad de la pieza moldeada. La invención presente también logra fácilmente el grado de friabilidad de pieza moldeada, prescrita por la información de referencia "Method for testing friability of tablet" (Método para probar la friabilidad de comprimidos) de la farmacopea japonesa 13, segundo apéndice revisado (igual que USP 24 General/information <1216>TABLET FRIABILITY)), que es inferior al 1%. Al mismo tiempo al reducir en la medida de lo posible la cantidad alimentada de excipientes se permite la miniaturización de la pieza moldeada. Además, puesto que el núcleo en la pieza moldeada con núcleo de la invención presente, que contiene el granulado tipo micro cápsula, se distribuye en una posición específica, no hay desvíos y la capa exterior podría hacerse extremadamente delgada, lo que también contribuye a la miniaturización de la pieza moldeada.

15 Detallando más, en la pieza moldeada con núcleo, que contiene granulados tipo micro cápsula, la maleabilidad depende principalmente del material de moldeo de la capa externa y por lo tanto, material de moldeo de maleabilidad excelente se alimenta principalmente a la capa externa. Además, por medio de la inserción de material de moldeo de maleabilidad excelente en el granulado tipo micro cápsula en el núcleo, o en otras palabras, por medio de la alimentación por separado de material de moldeo de maleabilidad excelente en el núcleo, la maleabilidad del núcleo está asegurada. A fin de asegurar la maleabilidad del núcleo, mientras que se evita el aumento de tamaño de la pieza moldeada, la cantidad de material de moldeo con excelente maleabilidad preferible alimentada al núcleo debería estar entre 10 y 120% en masa del granulados tipo micro cápsula en el núcleo. Como resultado, es posible incluso con baja compresión fabricar piezas moldeadas con excelente maleabilidad y grado de friabilidad, y no hay ninguna necesidad de realizar la granulación del granulado tipo micro cápsula a fin de asegurar la maleabilidad. De esta forma, es posible evitar problemas tales como daños en la cápsula del granulado tipo micro cápsula o en el granulado mismo, debido a la presión exterior durante los pasos de granulación y de fabricación de los comprimidos.

20 El material de moldeo con excelente maleabilidad, utilizado en la invención presente, no está sujeto a ninguna limitación especial, pero es preferible si es un material de moldeo que pueda lograr suficiente maleabilidad a baja presión durante la fabricación de los comprimidos y estos materiales de moldeo pueden utilizarse por separado o en combinaciones. Dichos materiales de moldeo de excelente maleabilidad son los mismos como se describió anteriormente.

25 Además, en la pieza moldeada con núcleo que contiene el granulado tipo micro cápsula de la invención presente, no se utiliza el método tradicional de alimentación de las mezclas de excipientes y granulado tipo micro cápsula en el troquel, sino que en su lugar es posible aplicar el método de alimentación por separado en el troquel del granulado tipo micro cápsula y el material de moldeo de maleabilidad excelente, tal como los excipientes. Así es posible evitar problemas tales como la segregación de los granulados tipo micro cápsula y los excipientes. Por lo tanto, la pieza moldeada con núcleo que contiene granulados tipo micro cápsula se moldea con un núcleo con una distribución uniforme excelente de los granulados tipo micro cápsula en la pieza moldeada y puede decirse que son agregados de piezas moldeadas con núcleo, que contienen granulados tipo micro cápsula, caracterizados por una cantidad unificada de los granulados tipo micro cápsula en el núcleo. Aquí una cantidad unificada denota una cantidad en conformidad con el método Experimental para una cantidad unificada de la Japanese Pharmacopoeia General Testing Method (Farmacopea Japonesa método generales de prueba) revisión 13ª.

30 El tamaño y la forma de la pieza moldeada con núcleo, que contiene granulados de tipo micro cápsula, no están sujetos a ninguna restricción especial, siempre que estén dentro de los límites permitidos para la fabricación por los punzones, y pueden fabricarse siguiendo las explicaciones anteriores de piezas moldeadas con núcleo y de acuerdo con su aplicación. Lo mismo ocurre con el tamaño y forma del núcleo, pero a fin de asegurar su maleabilidad no es preferible hacer el núcleo demasiado grande frente al tamaño de la pieza moldeada entera, es decir hacer demasiado delgada la capa externa. Para mantener la maleabilidad, el espesor de la capa externa debe estar por encima de 1 mm.

A continuación siguen explicaciones detalladas acompañadas de ejemplos de ejecución, usando micro cápsulas como granulados de tipo micro cápsula. Los métodos de medición de las propiedades físicas de los comprimidos, la cantidad de micro cápsulas y la diferencia de color de los comprimidos también se muestran a continuación.

[Método para medir el grado de friabilidad (%)]

- 5 Se realizó un ejemplo de fabricación y un ejemplo comparativo de fabricación la evaluación de la friabilidad de los comprimidos se realizó usando un tambor con mecanismo eléctrico (ELECTROLAB: EF1-W), siguiendo el "Method for testing friability of tablet" (Método para probar la friabilidad de comprimidos) de la farmacopea japonesa 13, segundo apéndice revisado (igual que USP 24 General/information <1216>TABLET FRIABILITY). Las revoluciones del tambor se fijaron a de 24 a 26 revoluciones por minuto, y luego el peso de los comprimidos se midió antes y después de un número fijo de revoluciones acumulativas y el porcentaje de disminución de peso frente al peso de los comprimidos al principio se calculó como el grado de friabilidad.

[Método para medir el contenido de micro cápsulas (%)]

- 15 El contenido de micro cápsulas se calculó midiendo el peso de las micro cápsulas. En primer lugar, se midieron precisamente los comprimidos o la mezcla, después los comprimidos o la mezcla se tamizaron usando etanol con un tamiz de malla de 48 y se separaron sólo las micro cápsulas. A continuación, las micro cápsulas separadas se secaron y se midieron con precisión, el peso de las micro cápsulas fue dividido por los comprimidos enteros o mezcla previamente medidos y el porcentaje calculado fue la cantidad de micro cápsulas.

[Diferencia de color de los comprimidos (E)]

- 20 La diferencia de color de la parte delantera y trasera de los comprimidos se midió utilizando un medidor de diferencia de color (fabricado por MINOLTA: CM3500d). El método para medir la diferencia de color consistió en calcular la diferencia entre las muestras, definida por L, a, b, que representan la diferencia de coordenadas L*, a*, b* en el sistema superficial de color L* a* b*. El resultado fue la diferencia de color (E*ab). En lo sucesivo (E*ab) será abreviado a (E).

[Evaluación de la destrucción de micro cápsulas durante el paso de moldeo del comprimido]

- 25 Se realizó el examen, juzgar si las micro cápsulas fueron destruidas o no por observación visual de si la superficie de los comprimidos estaba coloreada o no, después de que comprimidos, que contenían micro cápsulas con vitamina E y, a continuación, inmediatamente después del moldeo con la vitamina E (tocoferol) es exudada hacia fuera.

Ejemplo Experimental 5

- 30 Usando el grado de friabilidad como índice, la maleabilidad de los comprimidos se evaluó en referencia a los siguientes ejemplos de fabricación: ejemplo de fabricación de la invención presente 1M, con comprimidos recubiertos por compresión en donde se intercalan micro cápsulas con excipientes en forma de una capa; ejemplo comparativo de fabricación 1M, donde se realizan los comprimidos mezclando físicamente micro cápsulas y excipientes; ejemplo comparativo de fabricación 2, donde se intercalan micro cápsulas con excipientes en forma de una capa; ejemplo comparativo de fabricación 3, donde los comprimidos se realizan como una pieza moldeada con núcleo, sin intercalar las micro cápsulas con excipientes en la forma de una capa.

[Ejemplo de fabricación 1 M]

- 40 Se aplicó a la superficie de punzones de estructura doble de diámetro interior de 6,0 mm y diámetro exterior de 8.0 mm y con borde plano, una pequeña cantidad de estearato de magnesio (fabricado por Taihei Kagaku Sangyo) y como el punzón central inferior se mantuvo en posición baja, en el espacio por encima del punzón central inferior, cerrado por el punzón exterior inferior, 30 mg de un producto granulado de lactosa y celulosa cristalina (fabricado por MEGGLE: Cellactose 80) fue suministrado; a continuación, el punzón central superior y el punzón central inferior fueron movidos el uno hacia el otro y se aplicó manualmente compresión de manera que la superficie se hizo plana. A continuación, como el punzón central inferior se mantuvo en posición baja, en el espacio por encima de las piezas moldeadas temporales de lactosa y celulosa cristalina, cerrado por el punzón exterior inferior, se suministraron 30 mg de micro cápsulas (fabricadas por Rikyuu Vitamins: perlas de vitamina E y C); a continuación el punzón central superior y el punzón central inferior fueron movidos el uno hacia el otro y se aplicó manualmente compresión temporal de manera que la superficie fuera plana. A continuación, en el espacio por encima de las piezas moldeadas temporales, hechas de lactosa y celulosa cristalina previamente moldeadas y micro cápsulas, cerrado por el punzón exterior inferior se suministraron 50 mg del producto granulado de lactosa y celulosa cristalina; a continuación el punzón central superior y el punzón central inferior fueron movidos el uno hacia el otro y se aplicó manualmente compresión temporal de manera que la superficie fuera plana. A continuación, en el espacio por encima de las piezas moldeadas temporales, hechas en los pasos anteriores, se suministraron los restantes 30 mg de micro

cápsulas; a continuación, el punzón central superior y el punzón central inferior fueron movidos el uno hacia el otro y el siguiente paso de moldeo temporal fue realizado hasta un cierto grado, que podría mantener maleabilidad, lo que permite una transición suave. Finalmente, como el punzón central inferior se mantuvo en posición baja, en el espacio por encima y alrededor de las piezas moldeadas temporales, hechas en los pasos anteriores, se suministraron los restantes 60 mg del producto granulado de lactosa y celulosa cristalina (fabricado por MEGGLE: Cellactose 80) y como las piezas moldeadas temporales hechas de lactosa y celulosa cristalina y micro cápsulas estaban completamente encerradas en el producto granulado de lactosa y celulosa cristalina, el punzón central superior y el punzón central inferior fueron movidos el uno hacia el otro y usando una prensa de mano tipo hidráulico (fabricado por Luchi Seieido: camisa de 3 toneladas de alta presión) se fabricaron los comprimidos aplicando sobre un comprimido una presión de $7,9 \text{ kg/mm}^2$ (aproximadamente 400 kg por punzón). El peso de los comprimidos fue de 197,1 mg por comprimido y el espesor de los comprimidos fue de 3,54 mm. No hubo ningún exudado de vitamina E en la superficie de los comprimidos, por lo que se confirmó que no hubo ninguna destrucción de las micro cápsulas.

[Ejemplo comparativo de fabricación 1M]

Se pesaron 60 mg de micro cápsulas (iguales que las de arriba) y 140 mg del producto granulado de lactosa y celulosa cristalina (igual que arriba) y después de ser mezclados manualmente en una pequeña bolsa con un sujetador, se rellenó la cantidad entera en un troquel. Usando un punzón de 8,0 mm de diámetro de borde plano, en la superficie de los punzones superiores e inferiores se aplicó una pequeña cantidad de estearato de magnesio (el mismo que antes) y se fabricaron los comprimidos con una prensa de mano tipo hidráulico (la mismo que antes), aplicando sobre cada comprimido una presión de $7,9 \text{ kg/mm}^2$ (aproximadamente 400 kg por punzón). El peso de los comprimidos fue 194,6 mg por comprimido y el espesor de los comprimidos fue de 3,52 mm. No hubo ningún exudado de vitamina E en la superficie de los comprimidos, por lo que se confirmó que no hubo ninguna destrucción de las micro cápsulas.

[Ejemplo comparativo de fabricación 2M]

Se aplicó a la superficie de ambos punzones de estructura doble y de borde plano de diámetro exterior de 8,0 mm, el superior e inferior, una pequeña cantidad de estearato de magnesio (igual que el anterior) y como el punzón central inferior se mantuvo en posición baja, se rellenó con 50 mg del producto granulado de lactosa y celulosa cristalina (el mismo que antes); a continuación, el punzón central superior y el punzón central inferior fueron movidos el uno hacia el otro y se aplicó manualmente compresión temporal de manera que la superficie se hiciera plana. A continuación, como el punzón inferior se mantuvo en posición baja, en el espacio por encima de las piezas moldeadas temporales de lactosa y celulosa cristalina en el troquel se suministraron 30 mg de micro cápsulas (igual que las anteriores); a continuación el punzón superior y el punzón inferior fueron movidos el uno hacia el otro y se aplicó manualmente compresión temporal de manera que la superficie se hiciera plana. A continuación, en el espacio por encima de las piezas moldeadas temporales, hechas de lactosa y celulosa cristalina y microcápsulas en el troquel, se suministraron 40 mg del producto granulado de lactosa y celulosa cristalina; entonces el punzón superior y el punzón inferior fueron movidos el uno hacia el otro y se aplicó manualmente compresión temporal de manera que la superficie se hiciera plana. Además, el espacio por encima de las piezas moldeadas, hechas en los pasos anteriores, se rellenó con los restantes 30 mg de micro cápsulas y el punzón superior y el punzón inferior fueron movidos el uno hacia el otro y se aplicó manualmente compresión temporal de manera que la superficie se hiciera plana. Finalmente, se rellenó el espacio en el troquel por encima de las piezas moldeadas temporales con los restantes 50 mg de lactosa y celulosa cristalina y utilizando una prensa hidráulica de mano (la misma que anteriormente), se fabricaron los comprimidos aplicando sobre cada comprimido una presión de $7,9 \text{ kg/mm}^2$ (aproximadamente 400 kg por punzón). El peso de los comprimidos fue 195,4 mg por comprimidos y el espesor de los comprimidos fue de 3,51 mm. Cuando se sacaron del troquel, en la superficie (plano de circunferencia) de estos comprimidos había una gran grieta en la capa de micro cápsulas y tras cogerlos con la mano durante o después de sacarlos, la capa se derrumbó.

[Ejemplo comparativo de fabricación 3 M]

Se aplicó a la superficie de ambos punzones de estructura doble y de borde plano de diámetro exterior de 6,0 mm, el superior e inferior, una pequeña cantidad de estearato de magnesio (igual que el anterior) y como el punzón central inferior se mantuvo en posición baja, el espacio por encima del punzón central inferior cerrado por el punzón exterior inferior se rellenó con 55 mg del producto granulado de lactosa y celulosa cristalina (el mismo que antes); a continuación, el punzón central superior y el punzón central inferior fueron movidos el uno hacia el otro y se aplicó manualmente compresión temporal de manera que la superficie se hiciera plana. A continuación, como el punzón inferior se mantuvo en posición baja, en el espacio por encima de las piezas moldeadas temporales de lactosa y celulosa cristalina, cerrado por la capa externa inferior, se suministraron 60 mg de microcápsulas (igual que las anteriores); a continuación el punzón central superior y el punzón central inferior fueron movidos el uno hacia el otro y se realizó el siguiente paso de moldeo temporal hasta un cierto grado, para mantener la maleabilidad, habilitando una transición suave. A continuación, como el punzón inferior se mantuvo en posición baja, en el troquel, en el espacio por encima y alrededor de las piezas moldeadas temporales, hechas en los pasos anteriores, se

5 suministraron los restantes 85 mg del producto granulado de lactosa y celulosa cristalina (el mismo que antes) y como las piezas moldeadas temporales de lactosa y celulosa cristalina y micro cápsulas estaban completamente encerradas en el producto granulado de lactosa y celulosa cristalina, el punzón superior y el punzón inferior fueron movidos el uno hacia el otro y usando una prensa de mano tipo hidráulico (la misma que anteriormente) se fabricaron los comprimidos aplicando sobre un comprimido una presión de 7,9 kg/mm² (aproximadamente 400 kg por punzón). El peso de los comprimidos fue 198,8 mg por comprimido y el espesor de los comprimidos fue de 3,56 mm. Cuando se sacaron del troquel, en la superficie (plano de circunferencia) de estos comprimidos había una gran grieta en la capa de micro cápsulas y tras cogerlos con la mano durante o después de sacarlos, la capa se derrumbó. Además, en una parte de la superficie del comprimido había una pequeña cantidad de micro cápsulas.

10 [Evaluación de la friabilidad]

15 Los resultados de la prueba de friabilidad se muestran en la tabla 4. A pesar del hecho de que el ejemplo de fabricación 1M, ejemplo comparativo de fabricación 1M, ejemplo comparativo de fabricación 2M y ejemplo comparativo de fabricación 3 M contenían la misma cantidad de materiales de moldeo de maleabilidad extremadamente pobre y los excipientes utilizados eran también del mismo contenido y cantidad y, además, la fuerza de la presión aplicada fue la misma, el grado de friabilidad difirió sustancialmente. En comparación con el ejemplo de fabricación 1, donde incluso después de 100 revoluciones del tambor, no hubo casi friabilidad, en el ejemplo comparativo de fabricación 1M aproximadamente el 10% del peso del comprimido fue desgastado. Además, en los ejemplos comparativos de fabricación 2M y 3M, inmediatamente después de la fabricación de los comprimidos, hubo daños en la capa y la friabilidad no pudo evaluarse de manera que la fabricación de las piezas moldeadas fue imposible.

[Tabla 4]

Muestras	Número de revoluciones acumulativas del tambor			
	25	50	75	100
Ejemplo de fabricación 1M	0,00%	0,10%	0,25%	0,51%
Ejemplo comparativo de fabricación 1M	0,77%	2,62%	4,27%	10,02%
Ejemplo comparativo de fabricación 2M	-	-	-	-
Ejemplo comparativo de fabricación 3M	-	-	-	-
* Los números (%) en las columnas muestran el grado de friabilidad				
* "-" representa la imposibilidad de la medición.				

25 La principal razón para el aumento de friabilidad en el ejemplo comparativo de fabricación 1M es la exfoliación de las micro cápsulas sobre la superficie de los comprimidos y la razón del colapso de la capa en ejemplo comparativo de fabricación M2 es que se distribuyeron micro cápsulas sin maleabilidad hasta la parte externa de las piezas moldeadas y se convirtió en frágil esa parte y como resultado disminuyó la maleabilidad de la pieza moldeada en su conjunto. A continuación, la razón del colapso de las capas en el ejemplo comparativo de fabricación 3M es que la gran cantidad de micro cápsulas sin maleabilidad no podía mantenerse con la capa exterior sólo. Estos resultados muestran que cuando se moldean gran cantidad de micro cápsulas de maleabilidad pobre, si las piezas moldeadas con núcleo son como las del ejemplo de fabricación 1M entonces la friabilidad puede mejorarse considerablemente.

30 Ejemplo experimental 6

35 Los resultados del ejemplo experimental 5 mostraron que los comprimidos del ejemplo de fabricación 1M poseían un grado de friabilidad excelente. A continuación, se fabricaron comprimidos que contenían gran cantidad de micro cápsulas por el método convencional de fabricación de comprimidos normales y se evaluó la uniformidad de la cantidad de micro cápsulas en los comprimidos, así como su aspecto exterior.

[Ejemplo comparativo de fabricación 4 M]

40 Se mezclaron 150 g de micro cápsulas (las mismas que anteriormente) y 345 g del producto granulado de lactosa y celulosa cristalina (igual que anteriormente) a 100 revoluciones en un micro mezclador en forma de V (fabricado por Tsutsui Rikagaku Kiki). A continuación 5 g de estearato de magnesio se alimentaron en la mezcla y se mezcló nuevamente a 50 revoluciones. A continuación se tomaron muestras proceden de un lugar en la capa inferior, 2

lugares en la capa media y 3 en la capa superior de la mezcla en el micro mezclador en forma de V y se utilizaron como muestras para medir la cantidad de micro cápsulas.

5 Las muestras de la mezcla se comprimieron para hacer comprimidos en un dispositivo rotativo de hacer comprimidos (fabricado por Kikusui Seisakujo: VIRGO518SSII AZ), con punzón de 6,0 mm de diámetro R ordinario y aplicando una presión de 10,6 kg/mm² por unidad de comprimido (aproximadamente 300 kg por punzón). Estos comprimidos se utilizaron como muestras en el ejemplo comparativo de fabricación 4M. Estas muestras se recogieron al comienzo del proceso de elaboración de los comprimidos (minuto 0), y a los 10 minutos, 20 minutos, 10 30 minutos y al final del proceso de elaboración de los comprimidos (40 minutos) y así se realizaron aproximadamente 100 muestras de comprimidos. El promedio del peso de los comprimidos fue aproximadamente 78 mg y el espesor de los comprimidos fue 3,8 mm aproximadamente. No hubo exudado de vitamina E en la superficie de los comprimidos en ninguna muestra y se confirmó que no hubo ruptura de las micro cápsulas.

[Evaluación de la uniformidad del contenido]

15 Los resultados de la evaluación de la uniformidad del contenido, realizada de conformidad con el método para medir el contenido de micro cápsulas, se muestran en la tabla 5. Quedó claro que cuando comprimidos que contienen gran cantidad de micro cápsulas se realizan en secuencia por los métodos tradicionales, la cantidad de micro cápsulas en los comprimidos cambia sustancialmente. En otras palabras, quedó claro que el contenido de micro cápsulas de los comprimidos en el ejemplo comparativo de fabricación 4M disminuyó en el comienzo del paso de fabricación de los comprimidos y aumentó al final del mismo paso. Se supuso que este cambio en la cantidad siguió el siguiente patrón: las micro cápsulas en los excipientes se separaron en la parte superior debido a la oscilación y rotación del 20 dispositivo para la fabricación de los comprimidos y eso es por lo que en el comienzo del proceso de elaboración de los comprimidos había gran cantidad de los excipientes, pero con el paso del tiempo los excipientes en la parte inferior desaparecieron y las micro cápsulas, que estaban en la parte superior rellenaron el troquel, y eso es por lo que aumentó su cantidad. Además, el cambio en la cantidad de micro cápsulas también estuvo relacionado con el cambio de la presión durante el proceso de fabricación de los comprimidos y quedó claro que es muy difícil realizar 25 un paso estable de fabricación de comprimidos en secuencia.

[Tabla 5]

Muestras del ejemplo comparativo de fabricación 4M	Promedio de la cantidad de microcápsulas (%) en comprimido	Relación (%) frente a la cantidad media de muestra
Mezcla	29,7	5,1
Al principio del paso de compresión minuto 0	34,8	2,0
10 minutos	19,1	1,9
20 minutos	19,0	1,5
30 minutos	43,8	2,1
Al final del paso de compresión minuto 40	43,0	0,9

* El valor teórico del contenido de microcápsulas en un comprimido es 30%.

* El número de muestras de la mezcla es n=6, el número de muestras de comprimidos es n=3 y muestra la desviación estándar

30 La desigualdad en el contenido de micro cápsulas ya se hizo evidente en la mezcla para medir el contenido de micro cápsulas y cambió según la diferencia de los lugares de las muestras entre 24,6 y 34,8% frente a la cantidad teórica de material de moldeo (30%). Se confirmó que incluso si se cambiaba la hora del mezclado, no se podía mejorar la desigualdad (estos datos no se muestran).

35 Por otro lado, en la invención presente en la manufactura de piezas moldeadas como las que se muestran en el ejemplo de fabricación 1M, los métodos tradicionales de mezcla de excipientes y micro cápsulas y después su alimentación en el troquel no se utilizan, sino que en su lugar se aplican nuevos métodos de alimentación de las micro cápsulas y excipientes por separado en el troquel y eso es por lo que no se producen problemas tales como la

segregación de micro cápsulas y excipientes. En otras palabras, la uniformidad de contenido está en conformidad con el método para pruebas de uniformidad de contenido en la revisión XIII de la Farmacopea Japonesa,

Métodos generales de prueba.

5 De los resultados dados anteriormente quedó claro que en los comprimidos, fabricados siguiendo el método tradicional de mezcla física, hubo considerable desigualdad en el contenido de micro cápsulas y no se pudo garantizar la uniformidad de contenido.

[Evaluación de la existencia/inexistencia de ambos lados de los comprimidos]

Los resultados de la medición de la diferencia de color de ambos lados de los comprimidos, realizada siguiendo los métodos anteriores, se muestran en la tabla 6.

10 Tabla 6

Muestras del ejemplo comparativo de fabricación 4M	Promedio del valor de la diferencia de color (E) de un comprimido	
Al principio del paso de compresión minuto 0	0,9	0,6
10 minutos	0,6	0,3
20 minutos	1,1	0,6
30 minutos	6,9	1,5
Al final del paso de compresión minuto 40	5,8	2,2
el número de muestras de comprimidos es n=3 y muestra la desviación estándar		

15 Estos resultados muestran que cuando los comprimidos que contienen gran cantidad de micro cápsulas se fabrican en secuencia, siguiendo el método tradicional, a ambos lados de los comprimidos o, en otras palabras, en la superficie de los comprimidos aparece una gran cantidad de micro cápsulas. En general, cuando el valor de la diferencia de color supera "3", la diferencia en el color debería ser claramente visible, pero quedó claro que la distinción en ambos lados (diferencia de color de más 3) aparece al final del paso de fabricación del comprimido y está relacionada con el cambio descrito anteriormente en el contenido. Esa distinción en ambos lados crea problemas no sólo con el aspecto exterior del comprimido, sino que también muestra que las micro cápsulas sin maleabilidad se concentran en la superficie del comprimido y por lo tanto, plantea nuevos problemas de abrasión de las micro cápsulas.

20 Por otro lado, en las piezas moldeadas de la invención presente, como las que se muestran en el ejemplo de fabricación 1M, debido al método de la invención, las micro cápsulas no aparecen en la capa exterior y por lo tanto problemas típicos de la técnica previa tales como abrasión de las micro cápsulas de los comprimidos o la aparición de micro cápsulas a ambos lados, se evitan con éxito.

25 Hasta aquí se ha explicado en detalle el método de la invención presente para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo, los aparatos necesarios para su aplicación y la pieza moldeada con núcleo, que es su producto, pero el alcance técnico de la invención presente no se limita a la anterior forma de ejecución.

30 La efectividad de la invención presente podría resumirse como sigue: ya que permite piezas moldeadas a la vez que piezas moldeadas con núcleo a partir de material de moldeo como contraste con el suministro del núcleo, fabricado previamente como pieza moldeada, la invención presente no sólo tiene una alta eficacia de producción, sino que también permite evitar diferentes problemas relacionados con el núcleo y hace posible la fabricación de piezas moldeadas con niveles extremadamente bajos de desigualdad y de alta precisión lo que garantiza la gran calidad del producto.

35 Además, en la invención presente es posible fabricar piezas moldeadas con núcleo, donde el núcleo está compuesto de material de moldeo que no podría moldearse por el método tradicional y también aplicar el método alternativo de recubrimiento de película, utilizado en el área de productos médicos para enmascarar el sabor amargo, mejorar el aspecto exterior y controlar la elución.

REIVINDICACIONES

1. Un método para la fabricación de una pieza moldeada con un núcleo usando un medio de moldeo por compresión que comprende un punzón superior y un punzón inferior que están dispuestos en una dirección vertical de un troquel, en donde al menos uno del punzón superior y el punzón inferior tiene una estructura doble que consiste en un punzón central y un punzón exterior que rodea la periferia exterior del punzón central, caracterizado porque
- 5 tanto el punzón superior como el punzón inferior tienen una estructura doble que consiste en un punzón central (4A, 5A) y un punzón exterior (4B, 5B) que rodea la periferia exterior del punzón central (4A, 5A) y tanto el punzón central (4A, 5A) y el punzón exterior (4B, 5B) son aptos para movimientos deslizantes, así como para operaciones de compresión, y el procedimiento del método comprende:
- 10 un paso 1 de suministro de la capa externa (Fig. 1B) en el que se suministra material de moldeo para una primera parte de una capa externa (OP1) en un espacio (201A) por encima del punzón central inferior (5A) encerrado por el punzón exterior inferior (5B);
- 15 un paso de moldeo de la capa externa (Fig. 1C) en el que se moldea por compresión el material de moldeo para la primera capa externa (OP1), que sigue al paso 1 de suministro de la capa externa (Fig. 1B);
- un paso de suministro del núcleo (Fig. 1F) en el que se suministra material de moldeo para un núcleo (NP) en un espacio (202A) por encima del material de moldeo para la primera capa externa (OP1) suministrada en el paso anterior, cerrado por el punzón exterior inferior (5B);
- 20 un paso de moldeo de la capa externa y el núcleo (Fig. 1G) en el que se moldea por compresión el material de moldeo para la primera capa externa (OP1) y el material de moldeo para núcleo (NP), suministrados en los pasos precedentes por los punzones superior (4A) e inferior (5A) centrales;
- un paso 2 de suministro de la capa externa (Fig. 1J, 1K) en el que se suministra material de moldeo para una segunda parte de la capa externa (OP2), en un espacio (203A) dentro de un troquel (3) por encima y alrededor de la primera capa externa (OP1) y del núcleo (NP) que se han formado en el paso precedente;
- 25 un paso de moldeo total (Fig. 1M) en el que se moldea por compresión la primera capa externa (OP1), el núcleo (NP) y el material de moldeo para la segunda capa externa (OP2) suministrados en el paso anterior por los punzones superiores (4A, 4B) y los punzones inferiores (5A, 5B), y
- un paso (Fig. 1N) en el que se saca la pieza moldeada comprimida, que se realiza después del paso de moldeo total (Fig. 1N).
- 30 2. El método para la fabricación de una pieza moldeada con un núcleo según la reivindicación 1 en donde se realiza un paso (Fig. 1D, 1H) en el que se retiran los restos de material de moldeo (57A, 57B) que han quedado en el punzón exterior inferior (5B) después del paso 1 de suministro de la capa externa (Fig. 1B) y el paso de suministro del núcleo (Fig. 1F), o durante el paso de moldeo de la capa externa (Fig. 1C) y el paso de moldeo de la capa externa y el núcleo (Fig. 1G), o después del paso de moldeo de la capa externa (Fig. 1C) y el paso de moldeo de la capa externa y núcleo (Fig. 1G).
- 35 3. El método para la fabricación de una pieza moldeada con un núcleo según la reivindicación 1 o 2, en donde el material de moldeo es pulverulento o granulado.
4. El método para la fabricación de una pieza moldeada con un núcleo según la reivindicación 1, en donde la pieza moldeada con núcleo incluye varios núcleos (NP1, NP2), y en donde
- 40 después del paso de suministro del núcleo (Fig. 2E), se efectúa un paso de suministro repetido de capa externa/núcleo (Fig. 2H, 2K) en el que se suministra más de una vez el material de moldeo para núcleo (NP2) o el material de moldeo para la capa externa (OP2) en un espacio (203, 204) encerrado por el punzón exterior inferior (5B) por encima de los materiales de moldeo suministrados en el paso precedente; y el paso de moldeo por compresión (Fig. 2C, 2F, 2I, 2L) sucede después de cada paso (Fig. 2B, 2E, 2H, 2K) en el que un material de moldeo respectivo se suministra en el paso de suministro repetido de la capa externa/núcleo.
- 45 5. El método para la fabricación de una pieza moldeada con un núcleo según la reivindicación 4, en donde el material de moldeo para núcleo (NP1, NP2) es un granulado microcapsular, y en donde

el paso de suministro repetido de la capa externa/núcleo (Fig. 2H, 2K) incluye un paso (Fig. 2H) en el que se suministra el material de moldeo para la capa externa (OP2) y un paso (Fig. 2K) en el que se suministra el material de moldeo para núcleo (NP2) efectuado a continuación.

- 5 6. El método para la fabricación de una pieza moldeada con núcleo según la reivindicación 1, en donde el procedimiento comprende:
- suministrar material de moldeo para capa externa (OP1) en un espacio (201A) encerrado por el punzón exterior inferior (5B) por encima del punzón central inferior (5A), estando el punzón central inferior (5A) en su posición más baja;
- descargar el exceso de material de moldeo para la capa externa (OP1) fuera del troquel (3);
- 10 mover y comprimir el punzón central superior (4A) y el punzón central inferior (5A) uno hacia el otro para moldear una capa externa (OP1);
- retirar el resto del material de moldeo (57A) que ha quedado en el punzón exterior inferior (5B) durante o después del paso previo;
- 15 suministrar el material de moldeo para núcleo (NP) en un espacio (202A) encerrado por el punzón exterior inferior (5B) por encima de la pieza moldeada de capa externa (OP1), estando el punzón central inferior (5A) en su posición más baja;
- descargar el exceso de material de moldeo para núcleo (NP) fuera del troquel (3);
- mover y comprimir el punzón central superior (4A) y el punzón central inferior (5A) uno hacia el otro para moldear la capa externa (OP1) y el núcleo (NP);
- 20 retirar el resto de material de moldeo (57B) que ha quedado en el punzón exterior inferior (5B) durante o después del paso previo;
- suministrar material de moldeo para capa externa (OP2) en un espacio (203A) dentro del troquel 3 por encima y alrededor de la pieza moldeada de capa externa (OP1) y núcleo (NP) para permitir que la pieza moldeada del núcleo (NP) esté completamente envuelta por el material de moldeo para capa externa (OP2) y la pieza moldeada de capa externa (OP1), estando el punzón inferior (5A,5B) en su posición más baja;
- 25 descargar el exceso de material de moldeo para capa externa (OP2) fuera del troquel (3);
- mover y comprimir el punzón superior (4A, 4B) y el punzón inferior (5A, 5B) uno hacia el otro para moldear la capa externa (OP1, OP2) y el núcleo (NP); y
- sacar la pieza moldeada comprimida (64).

Fig.1

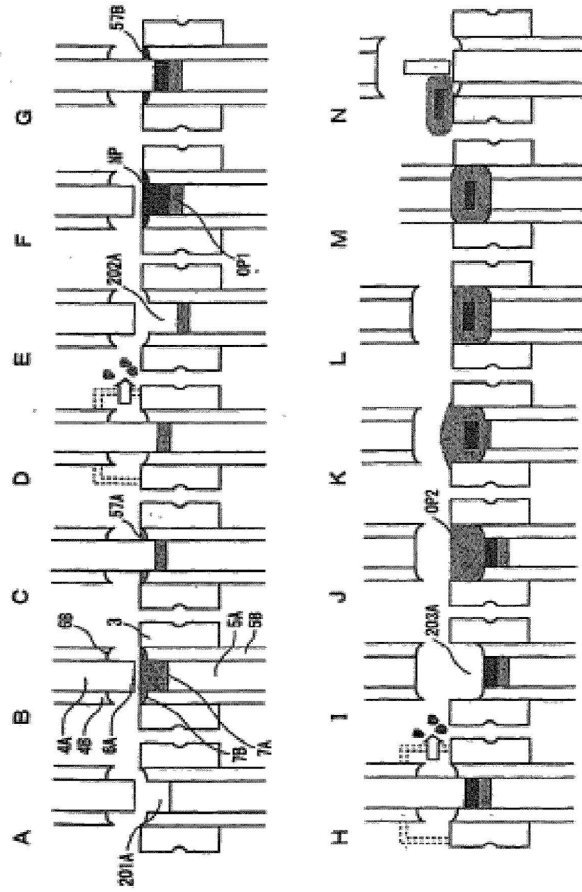


Fig.2

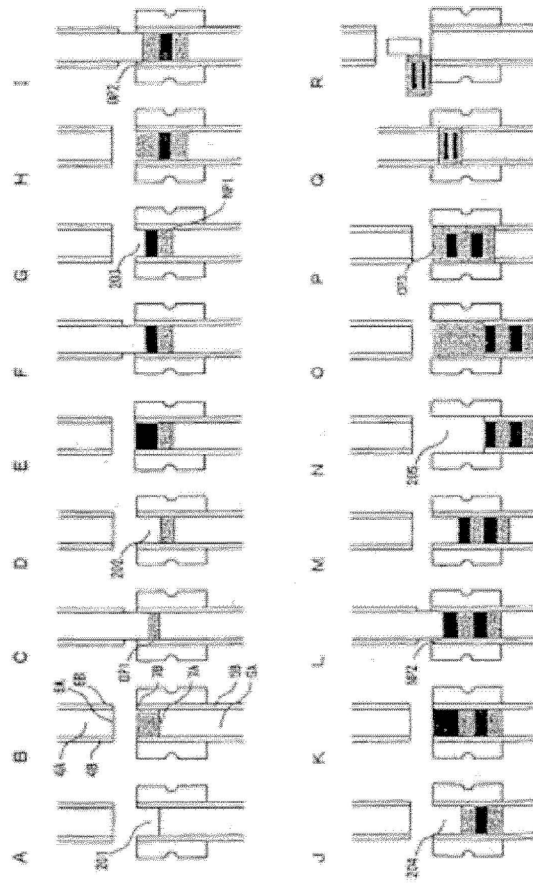


Fig.3

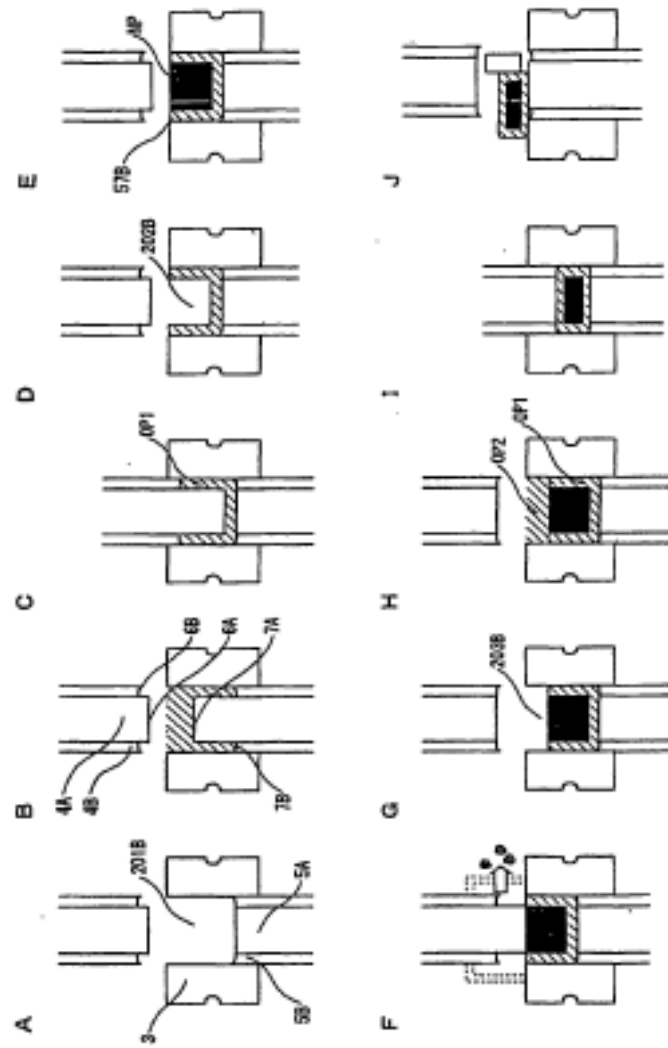


Fig.4

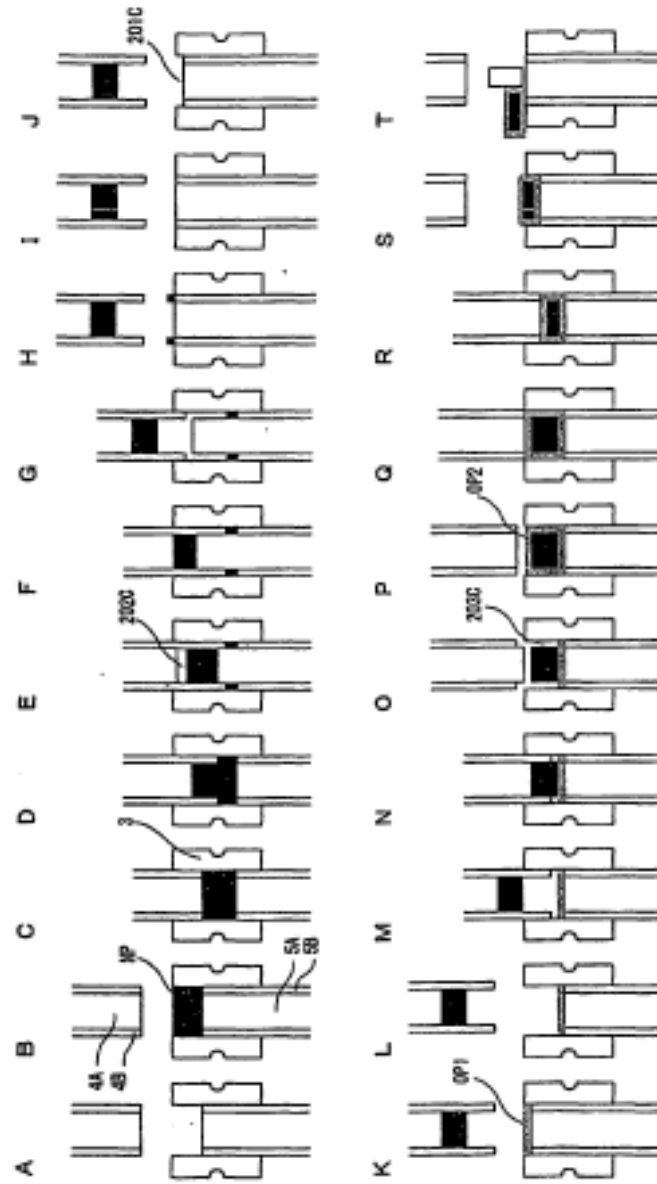


Fig.5

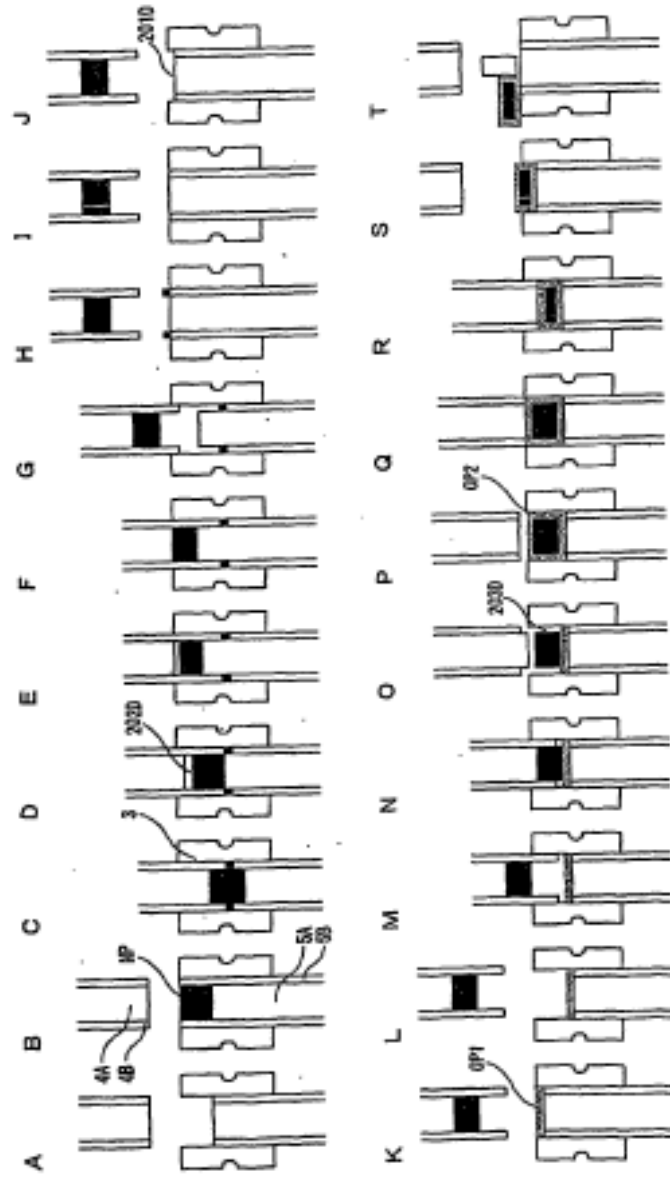


Fig.6

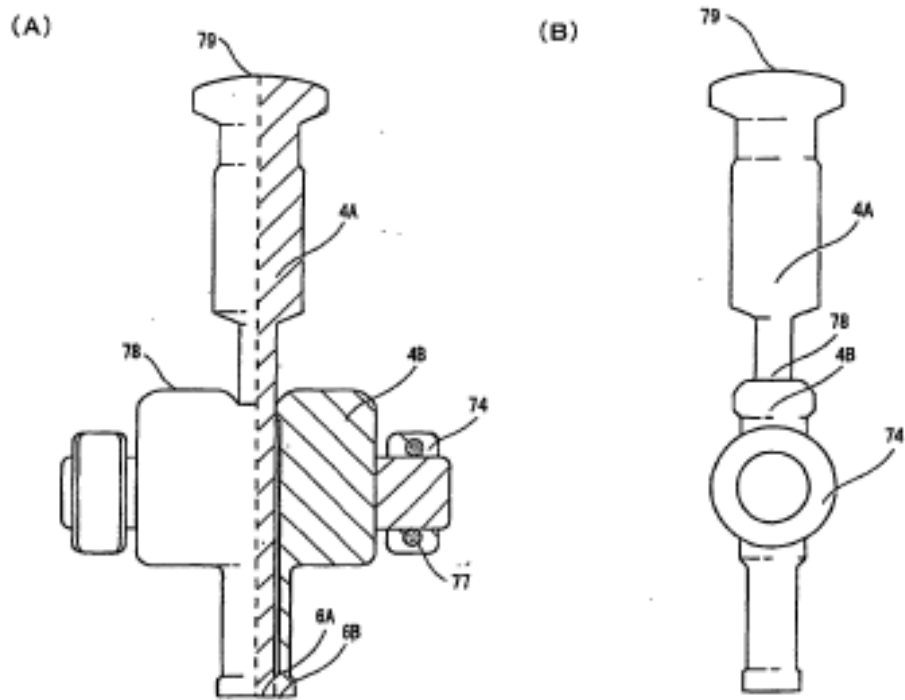


Fig.7

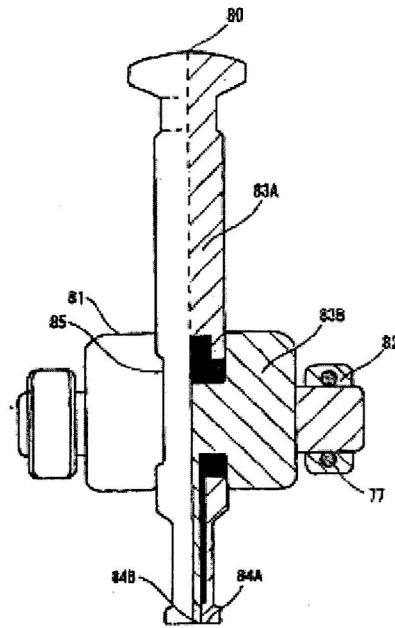


Fig. 8

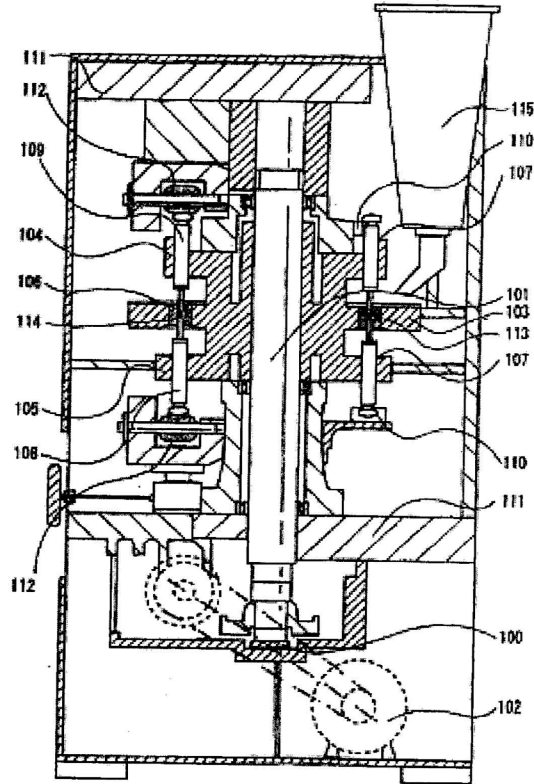


Fig.9

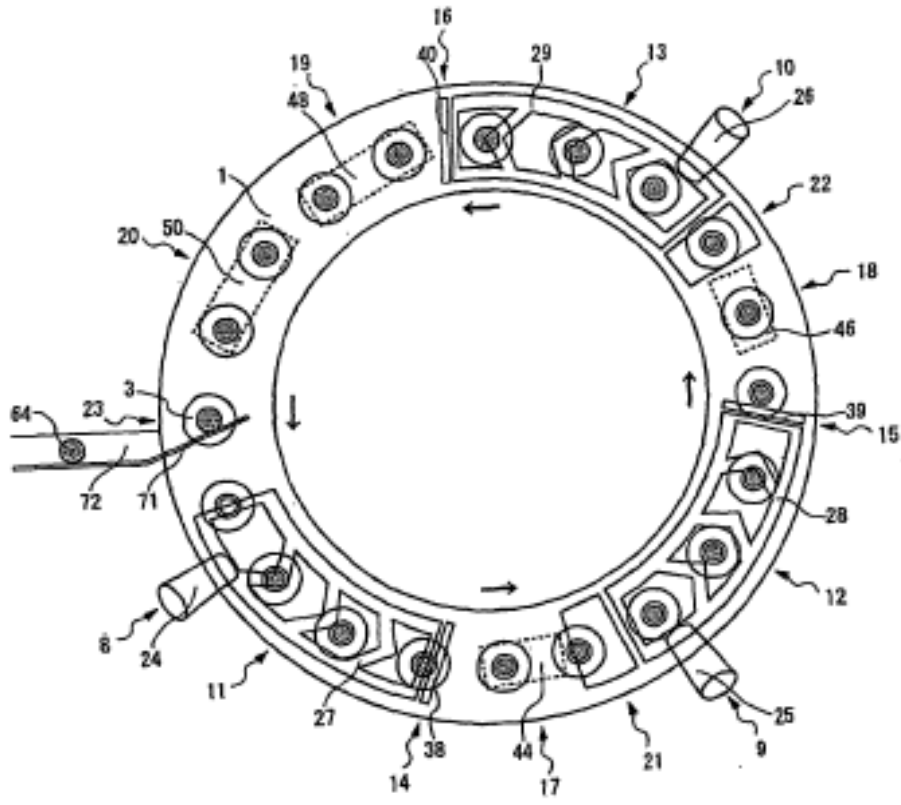


Fig.10

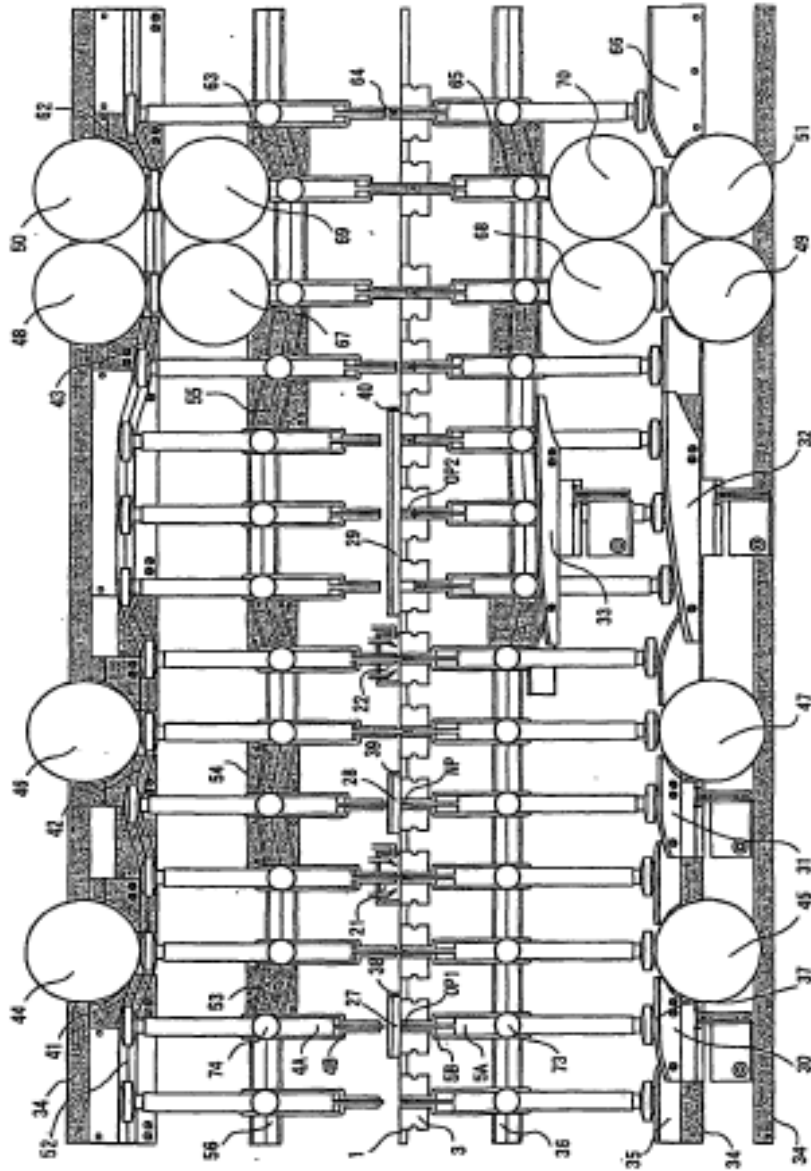


Fig.11

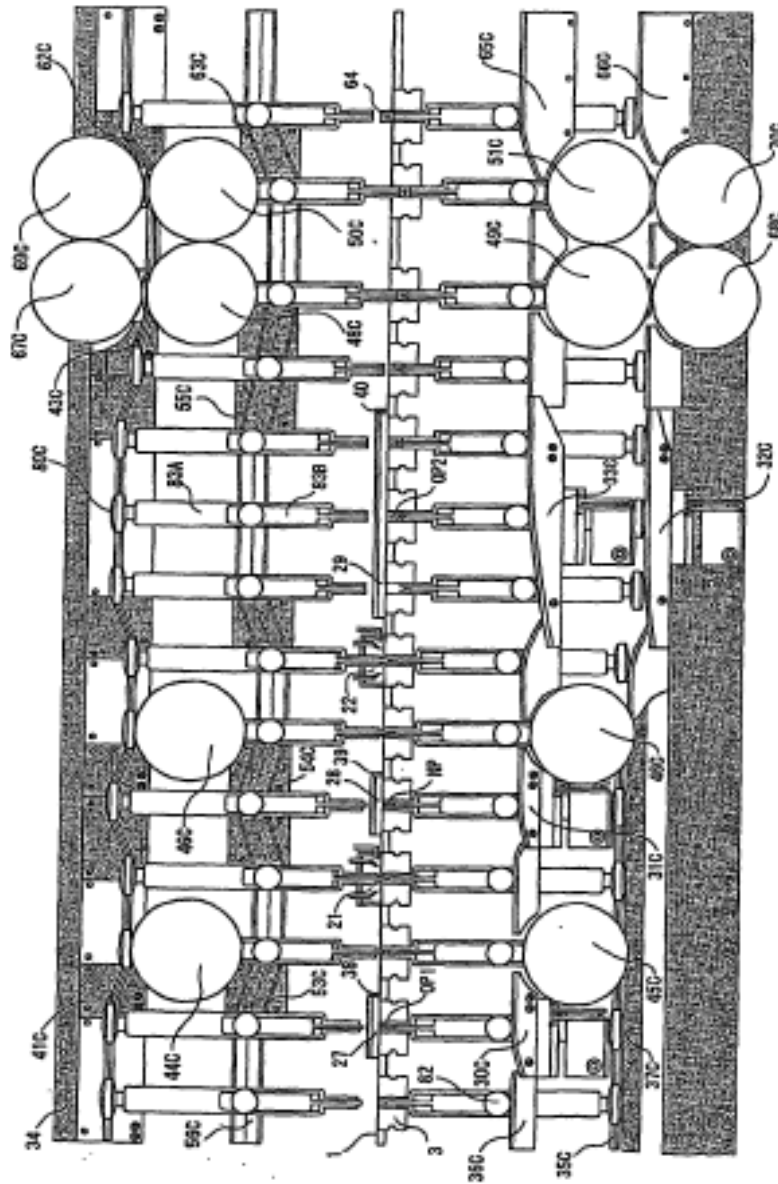
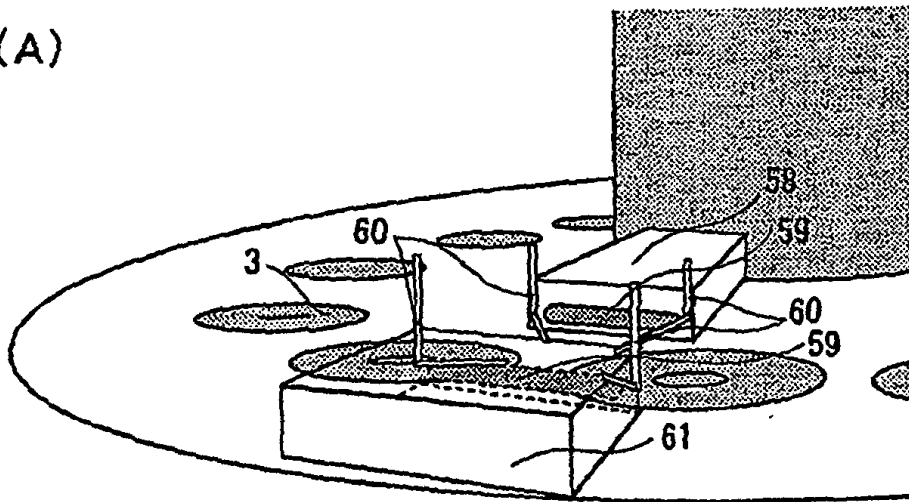


Fig. 12

(A)



(B)

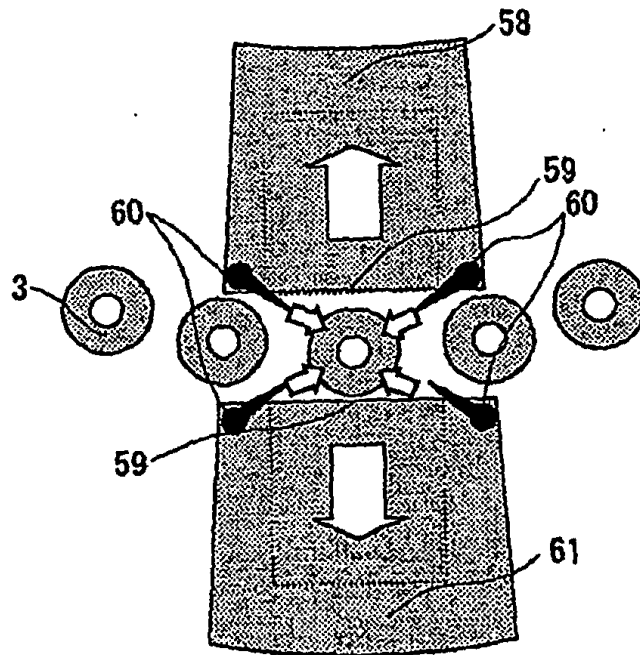


Fig.13

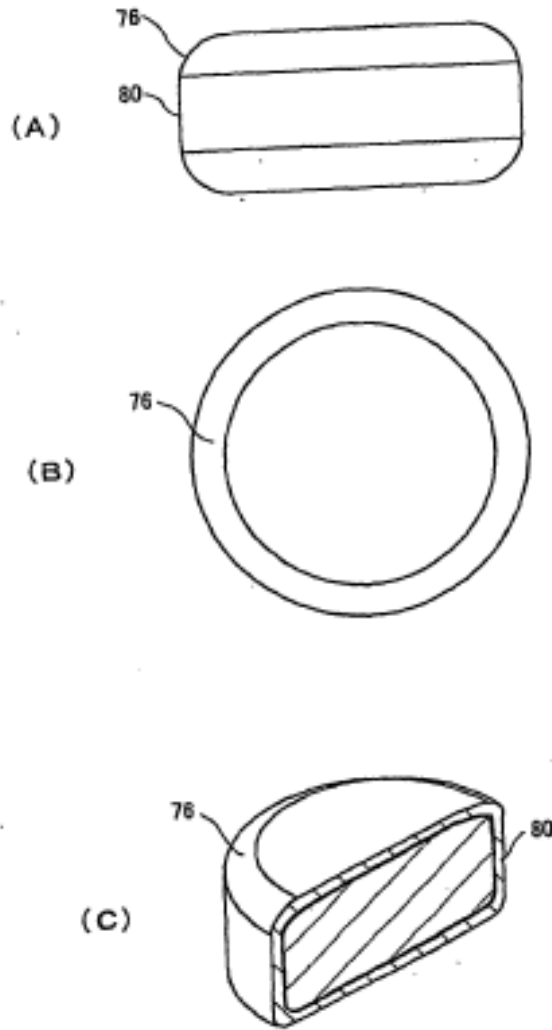


Fig.14

