

T
5.43
71e
1967

UES BIBLIOTECA CENTRAL
INVENTARIO: 10107335

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

'Estudio Sobre La Fabricación Industrial De Caramelos Medicamentosos''

TESIS

Presentada como Requisito para Optar el Título de
DOCTOR EN QUIMICA Y FARMACIA

por

ANA MARIA MARGARITA ESCOBAR COLOCHO



San Salvador, República de El Salvador, Centro América

Mayo de 1967

U N I V E R S I D A D D E E L S A L V A D O R

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

"ESTUDIO SOBRE LA FABRICACION INDUSTRIAL DE CARAMEL-
LOS MEDICAMENTOSOS"

T E S I S

PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OPTAR EL TITULO DE

DOCTOR EN QUIMICA Y FARMACIA

P O R

ANA MARIA MARGARITA ESCOBAR COLOCHO.

San Salvador, República de El Salvador, Centro América

M a y o d e 1 9 6 7

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

R e c t o r :

Dr. Angel Góchez Marín

S e c r e t a r i o :

Dr. Mario Flores Macall

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

D e c a n o :

Dr. Ricardo Gavidia Castro

S e c r e t a r i o :

Dra. Rhina Lemus V. de Salgado

F A C U L T A D D E C I E N C I A S Q U I M I C A S

Primer Examen General de Doctoramiento

Dr. Oscar Orlando Cuéllar

Dr. Mario A. Santos

Dr. Rafael Arauz Rodríguez

Segundo Examen General de Doctoramiento

Dr. Julio César Morán Ramírez

Dra. Estella Monterrosa

Dra. Hilda Pacheco de Novoa

Jurado de Tesis

Dr. Gustavo Adolfo López

Dr. Carlos Mata Gavidia

Dr. Roberto Vides

D E D I C A T O R I A

A mis padres,

Hermano

Familiares y

Amigos.

CON ESPECIAL AGRADECIMIENTO

al Dr. Gustavo A. López

Ing. Sergio Catani

Dr. Carlos Mata Gavidia

IMPORTANCIA DEL TRABAJO

El presente trabajo tiene por objeto demostrar las facilidades y las ventajas del uso terapéutico de caramelos medicamentosos así como también su fabricación industrial.-

La importancia de éste puede resumirse así:

a) Importancia de Niños:

Los niños, por regla general, nunca tomarán una medicina que contenga un sabor desagradable, siendo los caramelos medicamentosos una forma farmacéutica en la que todos los componentes son de sabor agradable; por que entonces no darles caramelos medicamentosos ? . Otro factor importante es la facilidad con que un caramelo puede darse a un niño.-

b) Importancia en Adultos:

También para los adultos es importante por su sabor agradable por la facilidad con que dichos caramelos pueden ser llevados de un lugar a otro y por la sencilla administración.-

c) Facilidad para Dosificarse:

d) Enmascarar el mal sabor de la mayoría de los medicamentosos.

El viejo proverbio "Una medicina es efectiva porque posee un mal sabor" ha ido desapareciendo gradualmente del modo de pensar de los fabricantes de productos farmacéuticos, así como también del consumidor. Hoy día, los productos medicamentosos más aceptados en el comercio son aquellos que poseen un sabor agradable además de una buena apariencia y de una fácil administración.-

VENTAJAS SOBRE OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS SIMILARES:

TROCHES, GOMAS, CHICLETS.

Las ventajas que ofrecen sobre otras formas farmacéuticas similares pueden observarse en la siguiente tabla:

	Caramelos	Chiclets	Troches	Gomas
Velocidad de producción.	10	3	10	4
Sabor	10	3	6	5
Tiempo de acción.	10	4	4	3
Aspecto	10	10	8	6
Empaque	10	10	10	6
Estabilidad	10	6	8	4
Decoloración	10	8	8	4
Incorporación	10	8	10	8

De donde se deduce claramente que los caramelos medicamentosos, - ofrecen mayores ventajas relacionados con las formas farmacéuticas si milares mencionadas.-

SELECCION DE PRODUCTOS FACTIBLES DE ELABORAR EN ESTA FORMA --
FARMACEUTICA.

Los diferentes caramelos medicamentosos caen dentro de las siguientes categorías:

1. Pastillas para la tos
2. Pastillas para la garganta
3. Laxativos
4. Gomas masticables

Los caramelos medicamentosos son usados para la terapia sistémica y para uso local.-

Los medicamentos que se producen para la tos, en ésta forma, -
contienen drogas de acción sistemática tales como:

Antitusivos,
Antihistamínicos,
Expetorantes,
Descongestionantes,
Laxativos,
Analgésicos,
Vitaminas,
Antibióticos etc.,

Para uso local los caramelos contienen drogas tales como:

Anestésicos,
Agentes antimicrobianos, incluyendo los antibióticos,
Sulfas,
Agentes aniónicos,
Agentes tensioactivos etc.,

Aunque las drogas usadas para los diferentes tipos de caramelos varían dependiendo del producto, generalmente contienen medica-

Cuando el medicamento tiene mal sabor, se buscan los derivados insolubles del medicamento; y si la cantidad del medicamento en el caramelo está hasta tal nivel que una sensación áspera en la boca sea inevitable entonces se busca una forma de dulce con consistencia de melcocha, como una goma o un caramelo semisólido para disminuir dicha sensación y el mal sabor. Estas formas son más efectivas para éste fin por su alto contenido sólido.-

Los caramelos pueden definirse como una forma farmacéutica agradable y conveniente para preparar medicamentos.-

El peligro inherente en confundir la identidad de un caramelo medicado con uno sin medicar limita el número y tipo de preparados farmacéuticos que pueden ser fabricados en esta forma, particularmente si élla no requiere de una receta médica para su venta.-

MATERIAS PRIMAS EMPLEADAS EN LA ELABORACION DE CARAMELOS MEDICAMENTOSOS.

Para comprender más adecuadamente las técnicas de fabricación empleadas para confeccionar caramelos medicamentosos es conveniente hacer una descripción de las materias primas y sus fines en la formulación de caramelos.-

Sacarosa

Es el principal componente de los caramelos, se usa comúnmente como grano blanco y grueso porque ésta es generalmente su forma más pura. - La sacarosa es llamada también sucrosa, azúcar de caña, azúcar ordinaria. Es un disacárido que por hidrólisis con ácidos ó mediante el fermento invertasa (plantas, animales, levadura) produce D-Glucosa D-Fructosa en cantidades iguales, la mezcla de ambas se conoce con el nombre de azúcar invertido porque es levógira mientras que la sacarosa es dextrógira.-



La sacarosa no reduce el Licor de Fehling ni forma derivado alguno de la fenil-hidrazina, de donde se deduce que ambas moléculas de monosacáridos se hallan unidas entre sí a través de ambos oxidrilos glucídicos. A diferencia de la mayoría de los azúcares, la sacarosa cristaliza muy bien porque no sufre mutarrotación al disolverse.-

Solubilidad

El azúcar es muy soluble en el agua a temperatura corriente; se disuelve en la mitad aproximadamente de su peso en agua; los pesos de azúcar que forman con el agua 100 g. de solución saturada son los si -

TEMPERATURA

G. DE AZUCAR EN 100 g. DE SOL.

0°	64.18
5°	64.87
10°	65.58
15°	66.33
20°	67.09
25°	67.89
30°	68.70
35°	69.55
40°	70.42
45°	71.32
50°	72.25
55°	73.20
60°	74.18
65°	75.18
70°	76.22
75°	77.27
80°	78.45
85°	79.46
90°	80.61
95°	81.77
100°	82.97

La temperatura ebullición de las soluciones acuosas de azúcar sube a medida que aumenta la proporción de azúcar.-

TEMPERATURA DE EBULLICIONG. DE AZUCAR EN 100 G.
DE SOLUC.

100°4	10
100°6	20
101°	30
101°5	40
102°	50
103°	60
106°5	70
112°	80
130°	90

La densidad de las soluciones acuosas tambien sube a medida que aumenta la proporción de azúcar.-

DENSIDAD a 17°G. DE AZUCAR EN 100 G.
DE SOLUC.

(con relación al agua a 17°5)

1.01970	5
1.04014	10
1.08329	20
1.12907	30
1.17943	40
1.23278	50
1.28989	60
1.35088	70
1.41586	80
1.48486	90

Solubilidad

Alcohol de 30°	0.794
Alcohol de 60°	2.120

<i>Eter Etílico</i>	<i>insoluble</i>
<i>Alcohol metílico</i>	<i>muy poco soluble</i>
<i>Acetona</i>	<i>muy poco soluble</i>

Las soluciones acuosas de azúcar son dextrógiras. Su poder rotatorio no varía mucho con la temperatura ni con la concentración, tratándose de temperaturas vecinas de la normal y de concentraciones comprendidas entre 5 y 30 g. en 100 cm³ de solución acuosa.-

$[\alpha]_D$	+ 66° 54
$[\alpha]_J$	+ 69° 33
$[\alpha]_V$	+ 78° 40

Fuera de éstos límites, el poder rotatorio específico aumenta a medida que disminuye el valor en azúcar de la solución. Sin embargo, disminuye aproximadamente 0° 0114 de ángulo por grado centígrado cuando aumenta la temperatura.-

Las soluciones de azúcar blanco, puro no reducen inmediatamente, en caliente, la solución cupro álcali (R). La reducen por ebullición prolongada que hidroliza parcialmente el azúcar. La reducen enérgica e inmediatamente cuando se calienta a 100°, después de haberles agregado previamente una o dos milésimas de ácido sulfúrico. Efectivamente cuando las soluciones de azúcar a 100° se tratan con un ácido agregado en pequeña proporción, el azúcar se hidroliza y se desdobra en una molécula de glucosa y otra de levulosa. Cuando el ácido es débil, así como el acético y el fórmico el producto presenta el poder rotatorio de una mezcla a pesos iguales de glucosa y levulosa; cuando un ácido fuerte interviene el producto es más levógiro, pues el reactivo ha modificado la levulosa, mas o menos vigorosa, elevando

de la mezcla de glucosa y levulosa, llamado azúcar invertido, es $[\alpha]_D = -28^\circ$ a $[\alpha]_D =$ según las circunstancias en que se ha efectuado la acción del ácido fuerte. El poder levógiro del azúcar invertido disminuye mucho cuando se aumenta la temperatura en que se observa, a unos 88° es nulo; a 100° el azúcar invertido es dextrógeno.-

El azúcar fundido, aunque no haya sido sobrecalentado, contiene una fuerte proporción de azúcar invertido, la cual aumenta cuando la acción del calor ha sido prolongada. El azúcar se invierte en pequeña proporción cuando es objeto de una acción mecánica enérgica que determina una elevación local de temperatura como por ejemplo; al romperlo o cortarlo, o aún cuando se deja mucho tiempo al aire húmedo. Por esa razón, el azúcar pulvurulento (sémola, gruesa sémola, azúcar en polvo) puede contener pequeñas cantidades de glucosa y levulosa.-

Incompatibilidades.-

El azúcar mezclado con productos oxidantes (PbO_2 , ClO_3K) dá mezclas explosivas al choque.-

Obtención del Zumos.-

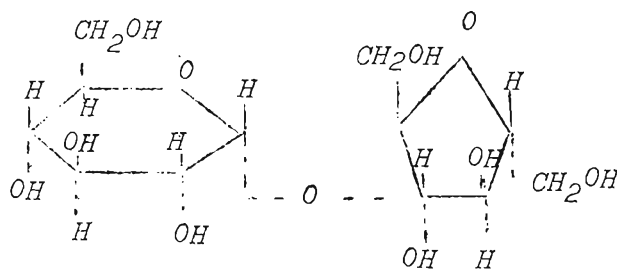
Originalmente no había otra fuente comercial de sacarosa que el zumo de la caña de azúcar (huarapo), planta que procede de la India, llevada a las Antillas, México, Sud-América y Filipinas por los Españoles donde actualmente se cultiva en gran escala.-

Se obtiene por expresión de las cañas cortadas, contiene, 14% de sacarosa como promedio; la caña agotada o bagazo se utiliza como combustible, materia prima para extraer celulosa y material acústico (Celotex). Agregando cal al huarapo se precipita sustancias pro-

"bruto" cristalino se separa de las aguas madres (melazas) por centrifugación y contienen 95% de sacarosa, esta coloreada y desprende un ligero olor. Se purifica ordinariamente disolviéndola de nuevo en agua, arrastrando con vapor las impurezas volátiles que le dan el olor, - y decolorando con carbón activo, o vegetal. La sacarosa purísima se obtiene concentrando en vacío la solución decolorada y purificada.

Actualmente, aproximadamente la mitad de la sacarosa producida en mundo entero se obtiene de la remolacha. Gracias a un cultivo adecuado se ha conseguido aumentar el contenido de la remolacha en sacarosa hasta llegar a una concentración tan alta como la de la caña (16 a 20% del peso total), pero el rendimiento por unidad de superficie es todavía más bajo que en esta última.-

La fórmula de la sacarosa es:



Si la cantidad de sacarosa que se usa en la fabricación de caramelos medicamentosos es pequeña, por razones económicas, la presencia de impurezas causará una cantidad excesiva de espuma cuando la solución azucarada se lleva a ebullición en el proceso de fabricación.-

El color blanco de una azúcar impura puede ser debido a contaminantes residuales o, en parte, a la inversión del azúcar causada por la aplicación de calor. El azúcar puede observarse ligeramente húmeda, in-

rabe adherido al cristal.-

Un azúcar blanco, seco y puro producirá un producto con mejor transparencia y mejor estabilidad física (menos tendencia a absorber la humedad o volverse de color blanco.)

Normas Dadas por El ICAITI para el empleo del Azúcar en la Alimenta
ción Humana.-

Objeto:

Esta norma tiene por objeto establecer los requisitos que debe cumplir el azúcar destinado a usarse, principalmente en la alimentación - humana.-

Clasificación:

De acuerdo con sus características físicas y químicas el azúcar se clasifica en dos grados de calidad:

- a) Azúcar Refinada, que es el usado en la fabricación de caramelos-
- b) Azúcar blanco corriente,-

Cada uno de éstos dos grados de calidad, incluye dos tipos:

- a) Azúcar granulado, que es el formado por cristales sueltos.
- b) Azúcar moldeado, que es el obtenido por prensado de los crista-les hasta formar cubos, tabletas, etc.

Requisitos:

Los requisitos que deberá cumplir el azúcar en sus dos grados de calidad y en sus dos tipos serán los indicados en la tabla siguiente:

Requisito	Azúcar refinado		Azúcar blanco corriente.	
	granulado	moldeado.	granulado	moldeado
Reflectancia mínimo.	73%	73%	37%	37%
Polarización a - 20°C, mínimo.	99.5%	99.5%	98.5%	98.5%
Cenizas sulfatadas, máximo.	0.04%	0.04%	0.20%	0.20%
Humedad, máximo	0.04%	0.08%	0.06%	0.12%

Métodos de Ensayo para el Azúcar.-

Objeto:

Esta norma tiene por objeto establecer los métodos de ensayo para determinar las características del azúcar.-

Determinación de la Reflectancia.-

a) Aparatos Necesarios:

Fotocolorímetro con adaptador de reflectancia, Galvanómetro de reflectancia sencilla y filtro de 390 (más o menos 15) milimicras capaz de medir variaciones de 1% en reflectancia, y celdas de cristal transparente, incoloro, de paredes planas paralelas, con las siguientes medidas interiores: 3,5 cm, de largo, 1,9 de ancho y 4,8 cm. de alto.-

b) Reactivos Necesarios:

Carbonato de Magnesio, sustancia reflectora patrón.-

Se emplea el carbonato de magnesio en polvo que pase a través de un tamiz 149 (No.100) y que sea de calidad de reactivo para análisis.

c) Preparación del blanco tipo. Se llena poco a poco una celda de cristal con carbonato de magnesio, comprimiéndolo suavemente. Las caras frontales deben presentar una superficie blanca homogénea y sin

d) *Procedimiento Operatorio.* Se ajusta el fotocolorímetro usando el blanco tipo como patrón y se le asigna 100% de reflectancia.-

Si el azúcar por analizar es granulado, después de asegurarse de que la muestra sea homogénea, o de homogeneizarla si es necesario se llena con ella una celda de cristal, vaciando el azúcar de izquierda a derecha, sosteniendo la celda inclinada con la cara de la lectura hacia abajo y a la izquierda, dando unos golpes suaves en los bordes de la celda para asentar la muestra. Se determina el tanto por ciento de reflectancia de acuerdo con las instrucciones que acompaña al fotocolorímetro. Se repite el procedimiento efectuando lecturas en dos celdas más, llenadas en la forma descrita.-

Si el azúcar es moldeada, de la muestra para analizar se toman porciones representativas del total. Si se trata de terrones con caras planas, con superficie individual menor de 3 cm x 3 cm, se unen dos o más piezas ajustándolas por fricción hasta obtener una buena unión entre ellas, y se mantienen en posición por medio de una ligadura elástica o cualquier otro dispositivo semejante, de tal manera que se obtenga una superficie plana uniforme que se pueda adosar a la ventana del adaptador de reflectancia. Si los terrones son de tamaño mayor del indicado, se efectúa la prueba sobre la superficie de un solo terrón. Se toma la lectura de la reflectancia, en ambos casos, adosando directamente la superficie plana del terrón o los terrones a la ventana del adaptador de reflectancia.-

Para medir la reflectancia cuando la muestra se componga de terrones sin caras planas se raspan éstos con una espátula, hasta obtener una superficie plana de más o menos 3 cm x 3 cm, eliminando el polvillo de esta superficie con una brocha de pelo blando.-

e) *Obtención de los Resultados.*-

Las tres lecturas obtenidas se promedian y el resultado se expresa en tanto por ciento de reflectancia.-

Determinación de la Polarización.

a) *Aparatos necesarios:*

Sacarímetro graduado, con la escala internacional, Bates Jackson, para peso normal (26 gramos de azúcar).

Tubo de Polarización, de 20 cm de longitud

Embudo de vidrio, de 10 cm de diámetro, sin vástago

Termómetro, graduado de 0° a 100°C .

Papel filtro, de filtración rápida, especial para análisis de azúcar, de 19 cm de diámetro.-

b) *Reactivos necesarios.*-

Acetato básico de plomo de Horne, seco.

c) *Procedimiento operatorio.*

En un matraz aforado de 100 ml se disuelven en agua 26 g. (peso normal) de la muestra, si la solución presenta turbiedad y, o color, se agrega la mínima cantidad de acetato básico de plomo para obtener una solución clara cuya lectura pueda hacerse fácilmente en el sacarímetro. Se completa el volumen a la marca, se mezcla el contenido del matraz y se filtra, vertiendo de una sola vez los 100 ml sobre el papel filtro. El embudo debe cubrirse durante la filtración para evitar la evaporación. Se desechan los primeros mililitros de filtrado y con el resto se llena el tubo de polarización y se hace la observación en el sacarímetro.-

d) *Obtención de los resultados.*-

La lectura del aparato debe corregirse a 20°C , sumando 0.03 - por cada grado centígrado cuando la temperatura de la determinación -

sea mayor, o restando cuando la temperatura sea menor.-

Determinación de las cenizas sulfatadas.-

a) Aparatos necesarios;

Balanza analítica,

Estufa eléctrica con regulador de temperatura.

Mufla eléctrica, con pirómetro y regulador de temperatura

Crisol de porcelana, de 5 cm de diámetro y 4.3 cm de altura

Desecador, con cloruro de calcio,

Cucharilla metálica,

Pipeta graduada, de 5 ml

Pinzas, para crisol

b) Reactivos necesarios:

Acido sulfúrico, concentrado (d 1.84)

c) Procedimiento operatorio:

En un crisol tarado, se pesan aproximadamente, 5 g. de la muestra, calentándola durante 15 minutos en una estufa a la temperatura de 95° a 105°C. Se añaden 1.5 ml de ácido sulfúrico concentrado hasta la carbonización completa del azúcar. Luego se calienta el crisol en la mufla a una temperatura de 550°C durante 4 a 5 horas, hasta eliminar completamente el carbón; se saca, se deja enfriar en el desecador y se pesa de nuevo.

d) Obtención de los resultados.

El tanto por ciento de las cenizas se calcula de la manera siguiente:

$$\frac{100 (G_2 - G_1)}{G} \text{ igual } \% \text{ de cenizas sulfatadas}$$

En la que G_2 es igual al peso del crisol más las cenizas, en gramos.

G_1 es igual al peso del crisol vacío, en gramos.

Determinación del contenido de humedad.-

a) Aparatos necesarios.

Cápsula, se emplea una cápsula de níquel, platino o aluminio prevista de tapa.

b) Procedimiento operatorio.

En la cápsula previamente tarada, se pesan, aproximadamente, 10 g. de la muestra, se calienta a 100°C . en la estufa, hasta peso-constante, se deja enfriar en el desecador y se pesa.-

c) Obtención de los resultados.

El contenido de humedad se calcula de la siguiente manera:

$$\frac{100 (G_2 - G_1)}{G} \text{ igual } \% \text{ de humedad.}$$

G_2 peso de la cápsula con la muestra original, en gramos

G_1 peso de la cápsula con la muestra seca, en gramos

G peso de la muestra original, en gramos.

GLUCOSA O JARABE DE MAÍZ.-

Se describen juntos porque tienen su origen en una materia prima común. Glucosa, es el nombre del azúcar cristalino puro que se obtiene usualmente por la hidrólisis completa del almidón, mientras que el jarabe de almidón, o de maíz es producto de una hidrólisis - parcial, son mezclas de diversos azúcares y dextrinas en solución.-

Glucosa. La glucosa es la siguiente materia prima en importancia, - en la fabricación de caramelos medicamentosos. D-Glucosadextrosa - es otro de sus nombres, lo mismo que azúcar de uvas, azúcar de ma - íz, es un azúcar cristalino, blanco, cuyo poder edulcorante es 70% - del de la sacarosa. La glucosa al estado líquido abunda mucho en - las frutas y en el jugo de las plantas. El nombre antiguo de azú -

to de la uva. Al estado de combinación forma parte de la sacarosa y de otros azúcares compuestos, del almidón, del glucógeno, de la celulosa y muchos glucósidos. El azúcar invertido, obtenido -- por hidrólisis ácida de la sacarosa consiste en D-Glucosa y D-Fructosa (Levulosa). La glucosa existe en solución en varias formas -- isómeras, entre ellas la forma alfa y la forma Beta, que presentan el fenómeno de la Mutarrotación.-

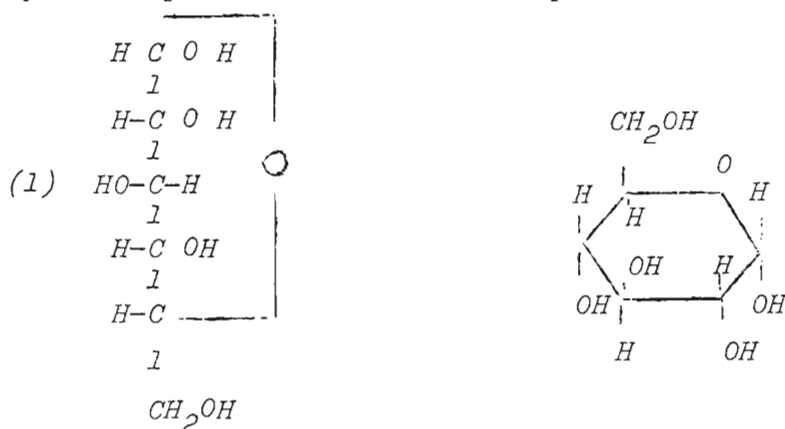
Solubilidad.-

A 25^o, el monohidrato de alfa-glucosa se disuelve con bastante rapidez para dar una solución que contiene aproximadamente 30% de glucosa. Después se disuelve muy lentamente cantidades adicionales de glucosa hasta que se obtiene una solución saturada con 50% del azúcar. La primera fase del proceso de disolución se debe a la menor solubilidad de la alfa glucosa no transformada. El lento aumento posterior en la solubilidad se debe a que una parte de la alfa-glucosa disuelta se transforma en la forma beta.-

Cuando se alcanza la saturación, una mezcla de los azúcares alfa y beta está disuelta en el equilibrio con la forma alfa sólida. La Beta-glucosa cristalina se disuelve rápidamente en agua a 25^oC para dar una solución con 60% del azúcar aproximadamente. Debido a la transformación parcial de la forma B en la forma alfa, la solución queda pronto sobresaturada con respecto a ésta última forma y cristaliza glucosa. Con el tiempo la solución alcanza la misma concentración final o de equilibrio obtenida con la glucosa alfa.-

La glucosa muestra muchas de las propiedades químicas de un alcohólico, de un alcohol primario y de un alcohol secundario. Basán-

la fórmula piranósica de Haworth pueden escribirse así:



La fórmula antigua con un grupo aldehído en un extremo se encontró inadecuada para explicar la isomería alfa y beta y sus derivados y algunas de sus reacciones químicas. Por lo general, se considera que en solución existe una pequeña cantidad de la forma aldehídica en equilibrio con la forma cíclica y que las propiedades reductoras de la glucosa se deben a la forma aldehídica.-

En solución ácida, ya sea por un reposo prolongado o después de calentar la glucosa sufre una condensación dando una mezcla de oligosacáridos, mayor proporción de disacáridos, la cuantía de la condensación depende de la concentración en glucosa, la reacción es reversible, por lo que se observa un equilibrio entre la glucosa que no ha reaccionado y los sacáridos.-

En solución alcalina, la reacción principal de la glucosa es su transformación parcial en levulosa, con otras cetonas, D-mannosa, ácidos sacarínicos y productos de descomposición en cantidad menor. En solución más alcalina y en presencia de oxígeno se obtiene una mezcla compleja de productos de descomposición.-

La oxidación débil da Acido Glucónico $\text{COOH}-(\text{CHOH})_4-\text{CH}_2\text{OH}$ esta es la base del método analítico para reducir los azúcares reducto -

do nítrico da el ácido sacárico, $\text{COOH}-(\text{CHOH})_4-\text{COOH}$, con ácido -- tartárico, ácido oxálico y otros componentes resultantes de la fragmentación de las moléculas de glucosa. La reducción electrolítica y la hidrogenación catalítica dan sorbitol $\text{CH}_2\text{OH}-(\text{CHOH})_4-\text{CH}_2\text{OH}$.-

Fabricación:

La dextrosa se fabrica a partir del almidón de maíz, de patata u otros almidones por hidrólisis con un ácido mineral a temperatura elevada, seguida por la refinación y la cristalización del azúcar.-

Jarabe de Maíz.-

Se obtiene por hidrólisis parcial del almidón con HCl diluido. Es una mezcla de dextrosa, maltosa y sacáridos más altos llamados -- dextrinas. Es, generalmente bastante viscoso y algo menos dulce -- que la dextrosa o la sacarosa. Un jarabe claro se obtiene de una solución de almidón cuando el 40% del contenido de sólidos es dextrosa y el 60% es maltosa, polisacáridos y dextrinas.-

Fabricación.-

Si se exceptúan la cristalización y los pasos siguientes, el -- equipo usado para fabricarlo es esencialmente el mismo que el usado para la glucosa, sin embargo, las condiciones de temperatura, -- concentración del ácido, concentración del almidón y tiempo son -- muy diferentes.-

El jarabe de maíz se hace también por conversión enzimática del almidón o por una combinación de conversión por ácido, neutralización y conversión enzimática.-

Los jarabes de maíz se especifican tomando como base el contenido de azúcar reductor del producto seco. Esto le designa como -- equivalente de dextrosa o E.D. Los jarabes se venden con diversas

Así, los jarabes de maíz de 42 E.D. tienen densidades de 41-45° Bé.-

La calidad del jarabe se juzga por la intensidad del color, por el color desarrollado cuando se calienta y por la prueba del dulce.- El color se mide por colorimetría antes y después de calentar el jarabe durante un tiempo especificado a una temperatura definida. En la prueba del dulce se calienta una mezcla de jarabe de maíz, azúcar de caña y agua en una caldera normalizada y según reglas prescritas. El grado de inversión del azúcar de caña se determina sobre la muestra y no debe exceder de cierta cifra.-

Los jarabes de maíz con un contenido bajo de azúcares reductores se usa en la industria cervecera. El de uso más general contiene - 40-45% de azúcares reductores sobre la base de producto seco y aproximadamente 80% de sólidos. Por su viscosidad, higroscopicidad y su efecto retardador sobre la cristalización del azúcar es que se usa - en la fabricación de caramelos.-

Se encuentra en el mercado jarabes de maíz de composición variable. El grado en que se ha convertido el almidón en dextrina, maltosa y glucosa depende de tres factores:

- a) El tiempo,
- b) La temperatura,
- c) Cantidad de ácido o sales ácidas presentes.

Un pequeño cambio en cualquiera de esos factores cambiará las relaciones dextrina-maltosa-glucosa en el jarabe de maíz; pero si se regulan bien las condiciones de fabricación, se producen jarabes de composición uniforme, de conversión alta, baja y media. El jarabe - por conversión con ácido es el más usual; pero si se desea un jarabe con un contenido excepcionalmente elevado de glucosa, debe ser un ja

Si el jarabe de maíz se ha de usar en la fabricación de caramelos claros, tiene una importancia primordial el pH de la muestra.- Con la aplicación continuada de calor aumenta la formación de color y es más acentuada en los caramelos en los cuales se ha empleado jarabe de maíz de un pH inferior al normal 5.

No son muchos los fabricantes que tienen equipo para almacenar dos o más tipos de jarabes de maíz, de modo que desde un punto de vista práctico es preferible usar un tipo de conversión media, que se adapte mejor a todas las necesidades de fabricación.-

El jarabe de maíz no cambia sus propiedades bajo los procedimientos normales de fabricación de caramelos; retiene su contenido de humedad y no cristaliza. Cuando el jarabe de maíz se calienta para evaporar la mayoría de su contenido de agua, reabsorbe la humedad si queda expuesto a un ambiente húmedo.-

Como se controla el graneado.-

Puesto que el azúcar se cristaliza rápidamente cuando el agua de las soluciones que contienen azúcar, se evapora, la presencia de una sustancia no cristalizable, es necesaria para inhibir la granulación de la sucrosa. Estas sustancias que inhiben o retardan la tendencia del azúcar a granearse se conocen con el nombre de "doctors". Ellos varían en su naturaleza y pueden ser sustancias químicas tales como ácidos comestibles como el ácido acético, el ácido del vinagre, ácido cítrico, el de los limones, ácido tartárico, que se encuentra en las uvas, y así otros productos químicos con carácter ácido tal como el crémor tártaro, u aún otras sustancias azucaradas que no cristalizan rápidamente o no lo hacen, tal como el azúcar invertido o el jarabe de maíz. Estos son los "doctores"

como la mantequilla, crema, clara de huevo, sólidos de la leche y gomas comestibles que ejercen un efecto inhibitor del graneado cuando se agregan a la fórmula de la hornada.-

"DOCTORES", su naturaleza, como trabajan.-

Las distintas clases de "doctores" tienen sus ventajas y sus desventajas. Los agentes químicos tales como los ácidos y las sustancias de naturaleza ácida como el crémor tártaro son poderosos y erráticos en una cierta extensión, no siempre producen resultados controlables.-

a) Azúcar invertido.-

Cuando se forma azúcar invertido en una solución azucarada, indiferente del agente responsable de su formación; el azúcar invertido no se graneará y existirá en una forma líquida, así que cualquier tendencia de la sucrosa a granearse, será impedida por el azúcar invertido líquido que se formó separando los cristales los cristales, manteniéndolos aparte y ejerciendo sobre ellos una acción solvente, previniendo de este modo que el azúcar se convierta en una masa sólida de azúcar.-

El uso del calor, para formar azúcar invertido, sería excelente práctica si no fuera por ciertas desventajas que ofrece, como la incontrolabilidad de la cantidad de azúcar invertido formada durante el proceso de ebullición. Las cantidades excesivas de azúcar invertido formada, en el azúcar hirviente produce dificultad al despegarse y pérdida del color en los productos resultantes. Sin embargo, a pesar de las dificultades enumeradas, hay unos cuantos fabricantes de dulces que han aprendido como controlar las condiciones, hasta tal grado que pueden hacer caramelos que no se granean solamente -

Otro método ya usado, en alguna extensión, es el de agregar una cantidad definida de una preparación estandarizada de azúcar invertido a la hornada, que junto con la formada durante la ebullición bajo condiciones regulares, es suficiente para curar, sin que halla exceso. Cuando se nombra azúcar invertido estandarizado se está refiriendo a los jarabes comerciales puestos en el comercio por las refinerías de azúcar. Estos están controlados cuidadosamente por los fabricantes y contienen porcentajes especificados de sólidos y de inversión, por unidad de peso del jarabe.-

Estos azúcares invertidos estandarizados son de gran conveniencia para el que los usa porque ellos pueden estar seguros de que están trabajando con un jarabe de propiedades conocidas tanto en lo que concierne a su contenido sólido como al grado de inversión de dichos sólidos.-

El jarabe de maíz es el "doctor" más universal por sus propiedades, éstas son:

Controlabilidad, Estabilidad y Aceptación del sabor

Relativamente moderado cuando se le compara con otros "doctores" su menor costo.-

La razón de la casi universalidad del jarabe de maíz como "doctor" se encuentra en el hecho que las "Chemical Doctors" son mucho más potentes y difíciles de manipular: Pequeñas cantidades de los "Chemical Doctors", aún en la fracción de 1 onza, producirán varias libras de azúcar curada. Un error en la medida de un ácido líquido, o en la pesada del polvo sólido, puede arruinar toda una hornada de dulce. El jarabe de maíz, por otro lado, soporta gran variabilidad en el proceso, puede usarse hasta un 50% más o menos, cuando sea necesario no varía durante el proceso y

así se puede saber cuanto material no cristalizable se tiene en la mezcla. Adicionalmente es un ingrediente del dulce porque provee cuerpo y modifica la dulzura de la hornada. Como no es tan dulce como el azúcar, en la escala de dulzura, tiene como fin útil reducir la dulzura de la mezcla para que el consumidor no se emplague.

Generalmente en el procedimiento americano para la fabricación de caramelos medicamentosos, del 5-10% de las piezas rechazadas se usan en productos que no requieren un color suave o un sabor delicado.-

Las partes rechazadas se disuelven en agua y se tratan para quitarles el color y el sabor, la solución resultante se filtra y se agrega el azúcar y el jarabe de maíz en el momento de cocimiento. Este material desechado y el jarabe de maíz contribuyen a la cantidad total de azúcar invertido del caramelo terminado.-

Algunas veces la prefabricación del azúcar invertido se omite y él "Chemical Doctors", producto químico medicinal es el que se añade simplemente al azúcar y solución acuosa, que es entonces calentada a la temperatura deseada en un tiempo cuidadosamente controlado. Se requiere un control cuidadoso de los procedimientos de fabricación, si no, ocurrirá una inversión final muy grande y la composición del caramelo terminado será diferente de lote a lote.-

Jarabe de Maíz invertido.-

Estos jarabes se preparan calentando sacarosa con agua en presencia de un ácido o de una sal ácida. Si el azúcar es completamente invertido, la mezcla contiene cantidades iguales de glucosa y levulosa. Sin embargo, si el contenido de agua de éste jarabe -

almacenamiento a temperaturas anormalmente bajas y a temperaturas más altas después de transcurrir largo tiempo. Para impedir que se depositen cristales de glucosa, es necesario equilibrar los diversos azúcares presentes en el jarabe. Ordinariamente una parte de sacarosa por cada 2 partes de azúcar invertido produce un jarabe claro. El azúcar invertido se usa cuando es necesario retener humedad en un artículo pues actúa como humedecedor.-

Un análisis del tipo plástico del azúcar invertido tal como se usa en esta industria, es aproximadamente como sigue:

Densidad a 20°C	1.3812 = 40.77°Bé
Peso/galón	11.581 lb.
Sólidos/galón	8.86 lb. 1.062 Kg/litro
Azúcar invertido	76.5%
Humedad	23.5%
Cenizas	0.075%
pH	4.0-4.2

Azúcar Líquido.-

Es simplemente una solución de sacarosa en agua en la proporción de aproximadamente 2 Kg. de azúcar por 1 Kg. de agua. A base de sólidos el azúcar líquido se vende a un precio inferior al del azúcar granulado fino, de modo que si la fábrica está cerca de la fuente de aprovisionamiento y el fabricante dispone de tanques apropiados para el almacenaje puede realizar una considerable economía.-

Agua.-

decir cual es el contenido máximo aceptable de sales en el agua, pero es necesario conocer primero el tipo de materia mineral, más - bien que las cantidades reales. Dos de las principales dificulta - des encontradas son:

- a) La formación excesiva de color y
- b) La inversión insuficiente del azúcar.-

Cuando el agua es alcalina, es decir que éstas dos son una consecuencia del alcalinidad, es de suma importancia disponer de agua de buena calidad.-

En la preparación de soluciones de colores certificados, es preferible usar agua destilada. Ninguna agua natural está absolutamente exenta de materia mineral y orgánica, y puesto que los colores - forman a menudo compuestos insolubles con la materia mineral, el resultados es una solución turbia y no uniforme.-

Productos Varios.-

Además de los anteriormente mencionados los caramelos contienen agentes saborizantes y generalmente asociados a ellos agentes colo - rantes.-

Saborizantes.-

Pueden ser naturales y sintéticos. Los extractos naturales se - hacen por lo general usando un disolvente sobre las frutas, las flo - res, las hiervas o las raíces convenientemente preparados. Los acei - tes volátiles pueden usarse en su estado natural, en dilución alco - hólica o en emulsiones no alcohólicas. Algunos sabores naturales, - son:

Fresa, menta, canela, tomillo, alcanfor, aníz, limón, naranja,-

Los saborizantes sintéticos más importantes son la vainilla, - la cumarina, el salicilato de metilo, y el benzaldehído. Estos - compuestos sintéticos puros son tan buenos como los sabores naturales pero hay que tener mucho cuidado en evitar el empleo de una cantidad excesiva. Se obtienen sabores interesantes y raros mezclando dos ó más sabores naturales. Los sabores de imitación son combinaciones de ésteres, ácidos, alcoholes y aldehídos que solo re - cuerdan el sabor que se supone reemplazar.-

Por razones de estabilidad los caramelos acabados se fabricanpara que contengan 1% ó menos de humedad en el pedazo acabado. Los sabores naturales necesitan estar en gran cantidad para dar el saboror, y ellos tambien tienen un gran contenido de humedad. Por estas razones los aceites esenciales y los sabores sintéticos concentrados de frutas se prefieren para la fabricación. Los sabores se agregan a la masa flexible y semicocida antes de prensarla en fragmentos, para evitar la pérdida excesiva por la volatilización de - la masa de caramelo sobrecalentado. Los ácidos cítrico y tartárico se usan generalmente para aumentar los sabores particularmentepara los caramelos con sabor a fruta.-

Agentes Colorantes.-

Es importante el color en los caramelos, porque éstos deben tenerer al mismo tiempo un sabor agradable y ser atractivos a la vista. La pureza de los colores está garantizada por el certificado que - de cada lote da el fabricante del color haciéndose responsable ante la Asociación Food and Drug Administration. del cumplimiento de las especificaciones conforme a los patrones.-

Al usar los colores hay que tener en cuenta otros factores a -

comportamiento en medio alcalino y en medio ácido y el efecto de la luz.-

Hay catorce colores primarios solubles en agua, certificados, - los más usados son:

Azul FD&C No. 1

Verde FD&C No. 2

Anaranjado FD&C No. 1

Rojos FD&C No. 1, 2, 3, y 4

Amarillo FD&C No. 5

Amarillo FD&C No. 6

Las materias colorantes naturales y los pigmentos inorgánicos na turales no caen bajo la jurisdicción de la Ley Federal sobre alimentos y medicamentos de 1938 y no es necesaria la aprobación para su uso.-

Aunque los colores naturales han sido reemplazados, en gran parte, por los colores certificados todavía se usan algunos tales como la cochinilla, el achiote etc.-

El color se agrega también como una pasta, cubos o en suspensiones de glicerina una cantidad pesada de color se agrega a una cantidad proporcional de masa de caramelo y entonces se mezcla amasándola hasta que esté uniformemente distribuida. En los caramelos medicamentosos, el medicamento se añade como un polvo en el momento en que se añade el color, o se agrega en una solución mezclado con el color. Una masa no refinada se emplea como patrón para determinar la distribución homogénea de la droga, este patrón es del color que debe tener el caramelo terminado. En una fabricación continua, se agrega algunas veces una pasta espesa del color mediante el uso de una pisto-

móviles.-

TECNICA, EQUIPO Y PROCESO.-

En toda producción de caramelos, el agua del jarabe se evapora para prevenir que el azúcar cristalice fuera de la solución acuosa saturada por el cambio en la temperatura. El jarabe de maíz o los agentes que producen la inversión se añaden de tal manera que el azúcar hervida retenga su estado de plasticidad y no se graneen prematuramente cuando la solución azucarada se enfríe para formar el caramelo terminado. Todos los caramelos se granearán más tarde o más pronto, pero la rapidez con que ésto ocurre depende de la cantidad y de la fuerza del agente agregado que produce la inversión. La adición de cantidades excesivas de jarabe de maíz o de agentes que producen la inversión hará que el caramelo sea pegajoso, húmedo y hasta causar su completa descomposición cuando se exponen a la humedad de la atmósfera.- De esta suerte, en todo un buen procedimiento de fabricación, debe haber un control perfectamente ajustado de las cantidades relativas de sacarosa y azúcares reductoras y un control cuidadoso del proceso de fabricación de manera que la proporción de los ingredientes se mantenga en todo el lote. Un porcentaje total de aproximadamente 13-17% de azúcares reductores se acepta usualmente para que el caramelo tenga las propiedades físicas adecuadas.-

Antes de intentar la producción en serie en el comercio, el laboratorio usualmente determina el color y el sabor adecuados para un nuevo producto, así como también, el mejor método para agregar los ingredientes activos.- Una hornada conveniente y adecuada para la formulación de caramelos en el laboratorio es de 1 Kg. Una formulación típica podría contener 700 gramos de sacarosa granulada disuelta en-

la temperatura de $250-270^{\circ}\text{F}$ ($121-132^{\circ}\text{C}$). A tal temperatura, una cantidad cerca de 373 gramos de jarabe de maíz se agrega y la ebullición se continúa hasta que se alcance una temperatura de $310-315^{\circ}\text{F}$ ($154-157^{\circ}\text{C}$).-

En el conocimiento a fuego abierto, descrito arriba, la caramelización ocurre a menudo. Esta característica indeseable puede reducirse considerablemente cocinando el azúcar a 250°F (121°C), en una olla de presión sin tapadera. Se añade el jarabe de maíz y se continúa el cocimiento hasta que la temperatura alcance los 285°F (140.55°C). A esta temperatura la ebullición es continua, la tapadera se coloca ahora sobre la olla de presión y se aplica un vacío de 20-28". Para mantener la ebullición puede ser necesario usar un bajo grado de calor por unos pocos minutos.-

La masa dulce fundida derivados de ambos métodos, descritos anteriormente, se vierte entonces en una plancha engrasada y se deja enfriar hasta una masa flexible y semisólida, antes de que sean agregados los sabores, el color y los medicamentos. La mezcla de éstos materiales se hace manualmente, con la ayuda de guantes aisladores del calor hasta que el color sea uniforme, y el lote sea del grado perfecto de firmeza para que mantenga su forma. Los rodillos para pastillas pequeñas pueden ser usados para formar el dulce en casi cualquier forma y tamaño deseados.-

En las formulaciones de laboratorio se desea evitar usar en el cocimiento, recetas que contengan un "Chemical Doctor", tales como el crémor tártaro u otros ácidos porque los resultados así obtenidos no se introducen rápidamente dentro de la producción de tamaño comercial.-

a la hornada comercial de 80-150 libras. Ya que los lotes comerciales muestran menos caramelización de los azúcares, éstas producen un caramelo más blanco y más claro que los producidos por las hornadas de laboratorio. Usualmente una hornada grande pierde proporcionalmente sabor, mediante la volatilización, pero éstas diferencias son menores.-

Fabricación a Nivel de Producción.-

Se usan varios métodos de cocimiento en la producción de caramelos. Estos son: "Fuego abierto", "Vapor" y los "Metodos de cocimiento continuo".-

1. Cocimiento a fuego abierto.-

Muchos de la vieja escuela de fabricantes de dulces sostienen que el mejor sabor de los materiales hervidos puede ser obtenido solamente por calentamiento directo, porque ellos creen que la caramelización resultante agrega succulencia al dulce. Sin embargo, la caramelización decolora la base del caramelo así como también altera su composición, y ambas consecuencias son indeseables en los caramelos medicamentosos.-

El azúcar se agrega al agua con agitación constante y el calor aplicado es moderado hasta que el azúcar esté completamente disuelto. Después que el azúcar se ha disuelto por completo, la ebullición debe ser rápida en el rango de una baja temperatura de ebullición para ayudar a evaporar la excesiva cantidad de agua tan pronto como sea posible. Cuando el termómetro en el jarabe hirviente registra 285°F (140°.55°C) el calor aplicado debe rebajarse y los jarabes deben agitarse y vigilarse cuidadosamente para evitar que se chamusque o se caramelice. A temperatura arriba de

285°F (140.55°C) empieza la inversión; como un resultado la proporción del jarabe de maíz agregado a los dulces preparados de ésta manera puede ser en el orden de solamente 20%. Deben evitarse las temperaturas que exceden a 320°F (160°C) porque la aparición de una rápida coloración café y aún la obtención de una masa quemada puede suceder. Así, la masa dura del caramelo se calienta 285---315°F (140.5 157.2°C) bajo condiciones medidas cuidadosamente para asegurar un lote uniforme y para remover la cantidad deseada de agua de la masa derretida, de manera que el fragmento de caramelo terminado tenga las proporciones correctas de agua, sucrosa y azúcar invertido. Los fuegos de gas se prefieren a los fuegos de coque porque la regulación del calor puede ser controlada más cuidadosa y efectivamente.-

2. Cocimiento al vapor.-

El vacío abierto no se usa a menudo para el cocimiento de caramelos, porque la mayoría del vapor generado en las plantas de fabricación generalmente sólo están disponibles como 120 lbs, de presión por pulgada cuadrada. Este vapor no tiene una diferencia suficiente de temperatura con la de la solución azucarada por lo que la transferencia de calor es lenta. Como consecuencia, la caramelización, la inversión y el contenido de agua es difícil de controlar adecuadamente en la masa dulce.-

Para alcanzar la extensión deseada de la ebullición por el uso del vapor, con un mínimo tiempo de cocimiento, una buena temperatura y un tiempo controlado, el cocimiento se practica al vacío como lo muestra la siguiente tabla:

285°F (140.55°C) empieza la inversión; como un resultado la proporción del jarabe de maíz agregado a los dulces preparados de ésta manera puede ser en el orden de solamente 20%. Deben evitarse las temperaturas que exceden a 320°F (160°C) porque la aparición de una rápida coloración café y aún la obtención de una masa quemada puede suceder. Así, la masa dura del caramelo se calienta 285---315°F (140.5 157.2°C) bajo condiciones medidas cuidadosamente para asegurar un lote uniforme y para remover la cantidad deseada de agua de la masa derretida, de manera que el fragmento de caramelo terminado tenga las proporciones correctas de agua, sucrosa y azúcar invertido. Los fuegos de gas se prefieren a los fuegos de coque porque la regulación del calor puede ser controlada más cuidadosa y efectivamente.-

2. Cocimiento al vapor.-

El vacío abierto no se usa a menudo para el cocimiento de caramelos, porque la mayoría del vapor generado en las plantas de fabricación generalmente sólo están disponibles como 120 lbs, de presión por pulgada cuadrada. Este vapor no tiene una diferencia suficiente de temperatura con la de la solución azucarada por lo que la transferencia de calor es lenta. Como consecuencia, la caramelización, la inversión y el contenido de agua es difícil de controlar adecuadamente en la masa dulce.-

Para alcanzar la extensión deseada de la ebullición por el uso del vapor, con un mínimo tiempo de cocimiento, una buena temperatura y un tiempo controlado, el cocimiento se practica al vacío como lo muestra la siguiente tabla:

<u>Materiales</u> en el punto de partida.	<u>COCIMIENTO POR:</u>			
	Fuego Abierto.	Vacío Vapor.	Vacío, Vapor Atmosférico Continuo.	Atmosférico Continuos.
SUCROSA (peso)	80 partes	60 partes	60 partes	60 partes
JARABE DE MAIZ (peso)	20 partes	40 partes	40 partes	40 partes
<u>Condiciones</u>				
Temperatura de la masa.	a 315 °F (157 °C)	285 °F (140.5 °C)	285 °F (140.5 °C)	300 °F (149 °C)
Presión de Vapor	---	110 lb.	60-90 lb.	125 lb.
Tiempo de coci- miento.	tan rápida como sea - posible.	10-13 m.	4-7 min.	Continuo.
Presión	Atmosférica	17-19" de Hg.	27-30"	la atmosférica.

En el cocimiento al vacío por el proceso de hornadas la mezcla de azúcar y jarabe de maíz es precalentada a 240°F (115.5°C a la presión atmosférica en una caldera de vapor forrada y después transferida a una unidad de cocimiento al vacío. Aquí el cocimiento se continúa a la presión atmosférica hasta 285°F (140.5°C). Esto puede requerir de 15-20 minutos. A esta temperatura, el vapor se saca a 17-29 pulgadas. Después de 10 minutos en estas condiciones, se interrumpe el vacío y la masa cocinada se transfiere a un mezclador mecánico de hornadas o a una plancha fresca en donde se le añade el sabor, color y los

medicamentos.-

Operaciones después del cocinado.-

Después que la base para los dulces ha sido preparada, por cualquiera de los métodos descritos anteriormente, se transforma después en un caramelo medicamentoso mezclando los colores, sabores y los medicamentos a la base y luego modelando y formando la masa del dulce medicamentoso en el tamaño y forma deseada, que es luego enfriada rápidamente a la temperatura ambiente. Las formas medicamentosas se prueban, se ensayan y con empaquetadas subsecuentemente. A continuación se describirán las operaciones de mezcla, enfriamiento y lustro.

1. Mezcla.-

A medida que la masa de dulce se aparta de la operación de cocimiento, su temperatura es entonces cerca de 250°F (121°C) y la masa tiene consistencia semisólida, algo parecida a la del vidrio fundido apenas inferior a su punto de solidificación. Los productos que se añaden, se mezclan con la masa caliente y flexible, ya sea manualmente o por medio de maquinaria. En la operación manual unas 100-150 lbs, de la hornada de dulce se mezcla con los olores, colores, sabores y los medicamentos, la operación la hacen dos operarios con el uso de paletas de aluminio. La masa se da vueltas, se empuja, se estira, se dobla y se amasa en la superficie de acero inoxidable de una mesa. Algunas veces la superficie de la mesa se reviste con una capa delgada de aceite hidrogenado; pero, por regla general, no se aplica a dicha superficie ningún revestimiento. El mezclador manual incorpora menos aire en la pieza de dulce que los mezcladores mecánicos.

rarios más rápidamente que al usar los mezcladores mecánicos, y además aumenta los costos de trabajo. Sea cual fuere el procedimiento para mezclar, manual o mecánico, la mezcla se continúa hasta que el caramelo se modela como una cuerda para seguir con la operación de dar forma al caramelo, la cual se describirá más adelante.-

El mezclador mecánico típico es el de Berke, este tipo de mezclador manipulará de 90-160 libras de la hornada de dulce caliente- mezclando los medicamentos, sabores, colores y olores en 4 ó 6 minutos. Cuando la hornada de dulce ha sido colocada sobre la mezcladora o la mesa giratoria, los medicamentos, el color, el sabor y el olor se rocían sobre la superficie del dulce. Si se va a incorporar una gran cantidad de líquido, éste se mezcla primero parcialmente con la base de dulce, por una operación manual, para prevenir que sobrenade de la masa de dulce fundida. Es difícil mezclar más de 200 ml de líquido en 100 lbs. de base de caramelo. La mezcla se completa con la ayuda de dos paletas mezcladoras las cuales empujan la masa dulce al centro de la mesa giratoria. Entonces la masa se comprime por un émbolo que extiende el dulce, La superficie de la mesa gira $\frac{1}{4}$ de vuelta después de cada golpe del émbolo. Este proceso se repite de manera que por expresión y compresión, los materiales que se han agregado se mezclan uniformemente por toda la masa de dulce. El mezclador y las paletas tienen agua helada de modo que la temperatura del dulce se rebaja hasta 200°F (93°C) en cuatro minutos.-

En este momento se empuja la hornada del mezclador hacia una mesa enfriada o fresca donde ésta se divide en porciones que pueden ser manipuladas fácilmente por el operador. La hornada está ahora lista para que sea colocada en un molde.-

2. Modelaje, hechura y enfriamiento.-

El molde tiene el trabajo de arrollar la masa dulce a la forma de una cuerda, de manera que pueda pasar a través de una serie de rodillos medidores para asegurar un diámetro uniforme en la cuerda. Se usan cerca de 5 series o pares de rodillos, tanto para obtener el diámetro uniforme de la cuerda de dulce, así como para obtener en una proporción constante, la transformación de la cuerda en piezas de caramelo.-

Las máquinas que forman los caramelos reciben la cuerda de dulce en la proporción de 150 pies por minuto, corta la cuerda en tamaños uniformes y prensa la masa, todavía plástica en la forma deseada. Los pedazos individuales se transportan a través de un túnel que lleva aire, donde se enfrían a la temperatura ambiente.-

Los caramelos pequeños, esféricos, no se hacen aquí en El Salvador por el método descrito anteriormente. Estos se fabrican por medio de una máquina llamada "DROPS". Después que todos los ingredientes se han agregado a la masa caliente de dulce y se han incorporado perfectamente, la masa, aún caliente, se pone en la máquina en forma de una faja delgada, se le agrega un poco de talco para evitar que la masa se pegue a la máquina. Se troquela, los caramelos son entonces conducidos por un tubo igual al anterior, enfriándose.-

3. Lustrado del caramelo.-

Una vez que el caramelo está ya troquelado y enfriado se hace una operación final de acabado antes de emplearlo, el caramelo se lustra por medio de ésta operación una película se forma alrededor de cada pieza de caramelo para evitar que éste absorba humedad de la atmósfera.-

Fórmula para pulir.-

a) Jarabe:

Azúcar	8	Kilos
Agua	1	Kilo
Color	C.S.	

b) Pasta:

Vaselina sólida	3	Kilos
Talco	1.5	Kilos
Parafina (en bloque)	1.5	Kilos

Técnica.-

Se coloca la hornada de caramelos en unos bombos giratorios, de 20 Kilos de capacidad, no deben colocarse cantidades menores que és ta porque los caramelos se romperían. Se agrega poco a poco aproximadamente 1 Kilo del jarabe preparado según fórmula anterior, éste-paso se verifica en unos 30 minutos, el jarabe se agrega caliente, -de vez en cuando se revisan los caramelos para darse cuenta si la operación está marchando bien. Cuando se termina de poner todo el -jarabe se añaden unos 10 gramos de la pasta, también en caliente, -para finalizar se añade un poco de talco simple. La película que -se forma tiene la desventaja de quitarle al dulce su verdadero sa -bor, pero como dicha película es muy delgada, el verdadero sabor de él, se siente muy rápidamente, por lo que no debe tomarse en cuenta. Esta operación sólo puede verificarse en caramelos que poseen forma esférica. La película que se forma le da también al dulce una forma más atractiva.-

E M P A Q U E

Las operaciones de empaque y envoltura se llevan a cabo en un cuarto con aire acondicionado para prevenir que el caramelo absorba humedad. Como se indicó previamente todos los caramelos absorben humedad de la atmósfera y se granean. Para prevenir esta absorción se envuelven en materiales que proveen varios grados de resistencia a la humedad yendo desde botes sellados hasta la simple envoltura de celofán, "impenetrable de la humedad". Los productos medicados deben tener una mejor protección que los caramelos ordinarios ya que su vida de almacenaje debe ser más larga.-

La mayoría de los caramelos medicados se envuelven individualmente, como regla general, los materiales usados en ella no proveen una protección adecuada contra la humedad atmosférica. Dicha envoltura sirve para varios fines: evitar que los caramelos se peguen entre sí, mejorar la apariencia del dulce y ayudar a la identificación de los que son medicados. Las cajas que los contienen y que llegan al consumidor, se colocan en una caja más grande que es sobreenvuelta antes de que sea enviada al vendedor en detalle, ella cubre de 12-24 paquetes y da la barrera deseada contra la humedad, los caramelos son resistentes a los efectos destructivos de la humedad todo el tiempo que permanezcan dentro de ella, por un tiempo tan amplio como 2 ó 3 años. Cuando la sobreenvoltura se rompe, los caramelos contenidos en los paquetes de consumo diario tienen solamente una estabilidad limitada, que depende de las condiciones de humedad del ambiente de almacenaje.-

En ambientes con menos del 50% de humedad el granearo del caramelo es muy lento; con 80% ó más el caramelo puede granearse en un

tiempo tan corto como es 2 ó 3 días.-

Hay tantos métodos de empaque de caramelos medicamentosos como productos diferentes existen. Ellos caen dentro de tres categorías generales o tipos de empaque:

1. Cajas de pastillas para la tos
2. Envolturas para cantidades dadas, para pastillas para la tos y para la garganta.
3. Bolsitas para pastillas para la garganta.

Las variedades de pastillas para la tos, de bajo costo, que se venden en cajas de cartón, generalmente no reciben el mismo alto grado de control de calidad del producto y del empaque a que están sujetos los productos medicados que llevan drogas potentes. Para esta variedad de pastillas para la tos, el empaque es ejecutado generalmente sobre unidades que vienen de la operación de producción sin cuarentena anterior por inspección médica y química.-

Las pastillas para la tos en cada unidad no se envuelven individualmente, en lugar de ésto se cuenta con un papel sellado, encerado o con una sobreenvoltura de celofán para darle protección. Los paquetes que consisten de varias cajas individuales, se sobreenvuelven con un papel pesado encerado o con una película de polietileno, para así, añadirles protección durante el almacenaje. Estos paquetes de bajo costo pueden ser usados cuando se espera una venta relativamente rápida. No están indicados para aquellos productos que pueden pasar más de 12 meses sin llegar a las manos del consumidor ó para aquellos que puedan ser almacenados en lugares que tengan gran cantidad de humedad.-

Un empaque, frecuentemente usado, más sólido consiste en envol-

luego se unen en cilindros y después éstos son envueltos con una hoja pesada laminada que tiene una resistencia alta contra la humedad. La operación completa de la envoltura y la formación de los cilindros puede ser llevada a cabo en la nueva máquina G. D. 5000. Esta máquina se está empleando para envolver una gran variedad de productos europeos y pastillas para la tos. Si todas las entradas posibles de aire se sellan, se puede obtener una duración de un año o más del producto. Ya que la capa final de este empaque no es usualmente hermética el paquete debe asegurarse con una sobreenvoltura alrededor para proveer la protección necesaria en un ambiente húmedo.-

Las pastillas que contienen una cantidad dada de medicamento se prueban usualmente antes de que sean empaquetadas. Cuando los dulces salen del conductor de enfriamiento, ellos se examinan para ver si poseen alguna irregularidad y se colocan en vasijas de hojalata, con cubiertas convenientemente bien forradas, ó en tambores de fibra de cartón, alineados, para almacenarlos temporalmente. Estos tambores son impermeables a la humedad; pero para aumentar la protección contra la humedad contienen casi siempre bolsitas de desecante, bien distribuidas. El operador de la máquina reinspecciona los dulces buscando pedazos quebrados o rajados antes de pasarlos a la máquina que los envuelve individualmente.-

Los caramelos se envuelven individualmente con hojas laminadas, como ésta se pega al caramelo, la hoja se lamina a un papel de seda el cual se impregna con cera y un plástico para prevenir el contacto directo con la pieza de caramelo envuelto. Hay un buen número de máquinas que envuelven individualmente las tabletas medica-

Después que el caramelo se envuelve individualmente se transfiere al área de empaque donde se coloca una cantidad dada de ellos en cajas, esta operación la hace también una máquina, inmediatamente después las cajas se sobreenvuelven con celofán.-

El tipo general de empaque, emplea una prueba de humedad, sellada por el calor alrededor del dulce. Este método es relativamente lento comparándolo con el anterior, pero tiene la ventaja de proveer un espacio grande para imprimir la identificación y las indicaciones. Cuando las películas o las láminas, que se usan en el empaque, poseen propiedades altamente protectoras de la humedad se asegura una vida larga de almacenaje para el producto sin que se necesite sobreenvolverlo con un material caro. Hay un buen número de máquinas envolventoras que se usan para este tipo de empaque, ejemplos de ellas son: BARTELT, GERECKE, VOL-PAK y WRAP-ADE.-

La máquina HAMAC-HANSELLA proporciona un calor ligeramente alto para sellar unidades envueltas con películas suaves como el celofán.

El proceso, de este tipo individual de empaque, es parecido al empaque anterior, excepto en que se usa un aparato contador para colocar solamente una o dos piezas dentro de cada unidad. El empaque anterior hace una serie de bolsas planas de un rollo de película sellando los dos lados. El caramelo se coloca dentro de cada bolsa y la parte sin sellar se sella. Para la facilidad de manejo las bolsas selladas pueden unirse en forma de tira. Las bolsas selladas se llevan a una unidad de llenado y apilado que coloca un número de bolsas dentro de cada caja. Las cajas no se envuelven en celofán, pero se reúnen en un paquete sellado que se sobreenvuelve con una película protectora.-

melos deben colocarse en un espacio con aire acondicionado. La manipulación de los caramelos muy secos crea un polvo fino. Si la humedad relativa alcanza el 50%, el polvo dulce recoge una cantidad suficiente de humedad como para volverse muy pegajoso y así causar el mal funcionamiento de la máquina. Consecuentemente el área de envoltura debe mantenerse a una temperatura de 65-75°F y a una humedad relativa del 30-40%.-

El papel encerado algunas veces es usado como papel de sobre envoltura. Algunos tipos de papel encerado pesado puede proveer una mejor protección contra la humedad que los de celofán con protectores; pero su protección disminuye cuando el papel se dobla o se pliega, el rumbo que ha tomado hoy día el empaque es hacia el uso de películas de materiales polímeros (aquellos que contienen los mismos elementos y en la misma cantidad relativa pero que poseen un peso molecular mayor) por su bajo costo, por aumentar la protección del producto y los atributos estéticos.-

Las propiedades de unas cuantas películas más comunmente usadas para el empaque de caramelos medicamentosos se enumeran por comparación en la tabla siguiente:

TABLA No. 2

PELICULAS USADAS EN EL EMPAQUE DE CAMELOS MEDICAMENTOSOS

Película de 0.001" de - grueso.-	Transmisión de vapor de agua, proporción en- gX24 h. a ₂ tra- vés de 1m ² a - 39.5° C. más 95% H.R.	Propiedades del sellado.	Impresión
SARAN	3	Por calor	Difícil

POLIPROPILENO, Biorientado.	6-8	Calor con difi- cultad.	Buena.
POLIETILENO, Alta densidad 0.96	12	Por calor	Regular.
CELOFAN BARNI- ZADO.	3-15	Calor o adhe- sión.	Excelente.
CELOFAN POLIMERO DE ENVOLTURA.	8-14	Calor o adhe- sión.	Excelente.
RESINA POLIESTER RECUBIERTO CON - POLIMERO.	10-15	Calor o adhe- sión.	Bueno.
POLIETILENO BAJA densidad 0.92	18-19	Por calor	Regular.
CELOFAN CON CU - BIERTA de polie- tileno.	18 más	Por calor	Excelente.
CLORURO DE POLI- VINILO.	60	Por calor o ad- hesión.	Tintes es- peciales.
POLIESTIRENO	145	Adhesión a ca- lor.	Tintes es- peciales.
ACETATO DE CELU- LOSA.	1200 ±	Adhesión	Excelente.

Los laminados que se usan para envolver las bolsitas son principalmente ocupados con el fin de separarlos e identificarlos de los paquetes múltiples por unidad. Generalmente el material de envoltura que se usa es no laminado y compuesto de sustancias que poseen una barrera pobre contra la humedad, detienen pobremente la humedad, como el celofán barnizado o el recubierto con polímero.

nados, pero no son los adecuados para proveer la protección adecuada y deseada de cada pieza de caramelo medicamentoso durante un período de dos o tres años de vida de almacenaje. Estos laminados - normalmente están compuestos de hojas de aluminio de 0.00035" de grosor las cuales están pegadas a un tejido fino que se impregna con cera o plástico.-

Para proveer una vida de dos o tres años de almacenaje del producto se usa una bolsita sellada por el calor que tiene un valor de transmisión humedad-vapor que se acerca a cero. Para éste tipo de bolsita se usa una hoja de aluminio de 0.00035" o más grueso - que se lamina con polietileno. La cera microcristalina que se usa a menudo, en la laminación, como un atador y ayuda a sellar la bolsa por el calor.-

Examinando la tabla No.2 es posible escoger una combinación de materiales para formar un laminado que pueda inhibir la transmisión de la humedad, proveyendo buenas propiedades para el sellado por el calor y una superficie adecuada para la impresión.-

ASPECTOS DE ESTABILIDAD Y CONTROL DE LOS CAMELOS MEDICAMEN
TOSOS.-

La estabilidad, en el almacenaje, es de tan gran importancia económica en la compra y venta de los caramelos medicados que es imperativo considerar los cambios graduales en la composición y en las propiedades, que ocurren en ellos después que han sido empaquetados. Cuando se agrega un medicamento a la base de dulce, la forma resultante requiere el mismo cuidado en la formulación, procesado y evaluación que se aplica a todos los productos medicamentosos. En los caramelos medicados, la estabilidad física de la base dulce, debe ser cuidadosamente estudiada ya que un cambio en la estabilidad de la base puede tener un efecto destructivo sobre la estabilidad química del medicamento. El tipo de cambios permitidos en los caramelos comunes pueden ser no permitidos en aquellos que poseen un principio medicamentoso.-

Los productores de pastillas para la tos en forma de caramelos, o sea de caramelo medicamentosos, dan gran importancia al total de azúcares reductores y al contenido de humedad, que poseen, ya que han observado que un control ajustado con un óptimo de 15% de TRS y 1% de humedad, da un mejor tipo de caramelo, que les dura más tiempo en el almacenaje y que desarrolla un mínimo de graneado. El graneado, del que se habló anteriormente, es un problema muy conocido por todos los fabricantes dulces, debido a él las pastillas para la tos se vuelven húmedas y pegajosas o se vuelven blancas permaneciendo secas.-

El primer caso es debido a un contenido muy alto de azúcares reductores y el otro a un contenido bajo. Por esta razón las propor -

del 12-13%.-

Equipo requerido en la determinación del TRS.-

Suponiendo que las especificaciones de la corriente eléctrica -- sean: 110 v., 60 ciclos, una sola fase.-

- 6 Beakers de 400 ml.
- 6 Vidrios de reloj. (para cubrir)
- 6 Agitadores (recubiertos de hule en el extremo)
- 2 Pipetas automáticas de 50 ml (Tipet)
- Solución de Fheling
- 24 Crisoles (Selas) de 30 ml microporoso, medio.
- 1 Pistilö y un mortero o una máquina pulverizadora pequeña
- 4 Calentadores Ful-Kontrol
- 4 Cronómetros
- 1 Horno secador Thelco, tres pisos
- 2 Desecadores, preferiblemente de metal
- 1 Balanza analítica sensible
- Acetona
- 2 Vasos graduados de 25 y 30 ml
- 1 Caja seca.

Los beakers que se usan son de 400 ml porque son los más convenientes para este fin, la cantidad de líquido puede manipularse fácilmente y no hay peligro de pérdida por causa de la ebullición.-

La pipeta automática (tipet) se usa porque es la manera más fácil de manipular varias pruebas al mismo tiempo. Por ej. las dos soluciones de Fheling pueden mezclarse en el frasco y los 50 ml medidos afuera rápidamente y de una manera uniforme. Los crisoles (se -

ción sin alguna pérdida del óxido de cobre. Sin embargo, después - de que éstos han sido usados varias veces, sería bueno chequearlos - para asegurarse que el vidrio filtrante no está quebrado de los la - dos, formando un canal por donde habría una pérdida del óxido de co - bre.-

La máquina pulverizadora se usa con preferencia al mortero y al pistilo porque la operación del quebrado del dulce se verifica de - una manera más limpia. Esta operación debe hacerse en un ambiente - con aire acondicionado o en una "caja" seca especial en donde tiene que mantenerse una presión positiva de nitrógeno, para prevenir la - absorción de la humedad. El dulce reducido a polvo es extremadamen - te higroscópico y la prueba se echaría a perder si el aire circundan - te fuera muy húmedo,-

Otra parte importante en la prueba para la determinación del - TRS es la adaptación del tiempo, tanto en alcanzar la ebullición co - mo durante ella, debe ser hecha con exactitud y uniformidad. Por - estas razones es que se usan los calentadores Ful-Kontrol, los cro - nómetros sirven para medir el tiempo durante esta operación.-

Los desecadores son de preferencia de metal, así se reduce el - peligro debido a cualquier formación de vapor por el enfriamiento.- Estos desecadores no son absolutamente necesarios pero por la ra - zón mencionada es que se desea su uso.-

La Balanza analítica se requiere para hacer pesadas exactas has - ta con cuatro cifras decimales. Las Balanzas de un solo platillo - Mettler, Sartorius y la Oertling son ejemplos de balanzas que pue - den usarse.-

un 1%, ya que contenidos más altos tienden a "sembrar" un aumento progresivo del graneado en el dulce, por un período de tiempo.-

Material requerido para la determinación de LWD (loss of weight on drying and moistures)

200 Latas de "limpiadores de zapatos" para muestras

200 Platos de aluminio

1 Horno de vacío

1 Fluometro (Brooks)

1 Tubo 5545 R 215 A.

2 Flotadores de acero

1 Bomba de vacío (Cenco Hyvac)

1 Columna de secamiento

2 Desecadores

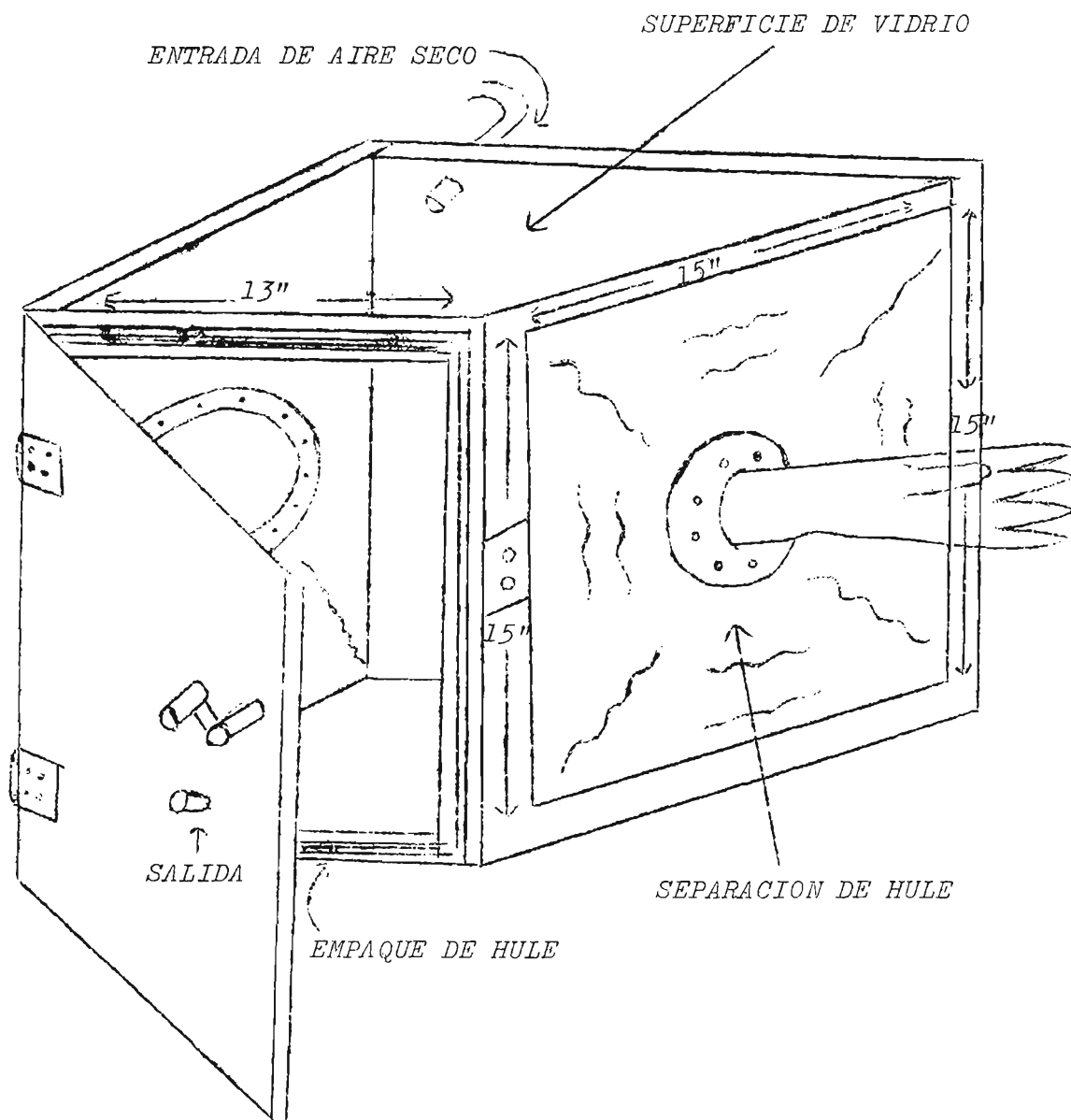
1 Zaranda.

Las latas que se usan para recoger las muestras, antes (dulce no medicado) y después de mezclar el medicamento (dulce medicado), - después de lo cual las tapaderas se sellan, para prevenir la absorción de la humedad, con una tapa impenetrable de la humedad. Las viñetas se colocan en las latas para identificar cada lote.-

Los platos de aluminio tienen la ventaja de que pueden usarse varias veces y son fáciles de limpiar, aunque requieren un manejo - cuidadoso porque son muy frágiles.-

El fluometro se ajusta para permitir $\frac{1}{2}$ litro de aire/m. fluyendo a través del horno. Este aire, naturalmente tiene que ser seco, por lo que debe usarse una columna de secado. Este puede ser de sílico-gel u otro agente desecante similar.-

"Caja Seca" Merrell para pulverizar los caramelos bajo condi -
ciones secas y para prevenir la absorción de la humedad.-



C A J A S E C A M E R R E L

CONSTRUIDA SOBRE UNA ARMAZON DE ACERO, A MENOS QUE SE ADVIERTA -
 HACERLO DE OTRO MODO.-

Muchos de los procedimientos que se llevan a cabo para las pruebas de estabilidad, empleadas para las tabletas, cápsulas y preparaciones farmacéuticas semisólidas se deben adaptar a los caramelos medicamentosos.-

A continuación serán presentados los procedimientos de las pruebas físicas y químicas que podrán ser empleadas pero que no han sido jamás presentadas para los caramelos.-

Los ingredientes representativos que se encuentran en los caramelos son:

Vitaminas, Antisépticos, Anestésicos locales, Antibióticos, Antitusivos, Analgésicos, Descongestionantes, y antihistámnicos.-

Estos compuestos pueden sufrir una degradación por medio de reacciones tipo hidrolíticas o de oxidación-reducción. Para medir estos cambios degradativos deben emplearse ciertos principios básicos de físico-química.-

La cinética química, y en particular la relación de Arrhenius, se aplican directamente a las pruebas de estabilidad de los caramelos medicamentosos. Mientras es posible linealizar una propiedad de la degradación, por ejemplo: la concentración residual del medicamento, concentración de la degradación del producto formado, la pérdida o el desarrollo del color, cambio de pH, con el tiempo es posible estimar la vida de almacenaje del producto. Además plotando las propiedades contra el tiempo sobre papel aritmético o milimetrado es posible determinar si la degradación se está llevando a cabo de acuerdo con una reacción de cero, primer o pseudo primer orden. La mayoría de los medicamentos se degradan por reacciones-tipo primer orden o pseudo primer orden, permitiendo una medida de

ción residual del medicamento contra el tiempo. La inclinación de la línea recta resultante representa la razón de la degradación.-

En el caso de que no resulte una línea derecha, ésto indicará que la droga se degrada por una reacción más complicada, Sin embargo, para los medicamentos que se encuentran en la base de caramelo, normalmente, ésto podría ser una incidencia poco frecuente. El tiempo, a las diferentes temperaturas en que las líneas que se pierden alcanzan el 30% de la potencia teórica, se nota por las flechas sobre la curva. Estos valores del tiempo a las diferentes temperaturas se plotean en la fig. No. 2, y el tiempo para el 10% de pérdida de potencia, a la temperatura ambiente, puede obtenerse de la línea recta resultante extrapolando la curva a 25°C.- Si el dato extrapolado en la fig. 2 muestra que el tiempo para alcanzar el 90% de potencia a la temperatura ambiente es muy rápido, es posible determinar el promedio requerido para mantenerlo sobre el 90% de nivel de potencia para un tiempo deseado. Esto se lleva a cabo dibujando la línea que representa el valor de potencia de 90% a la temperatura ambiente como se muestra en la figura No.- 3. Del período de almacenaje deseado se dibuja luego una línea paralela a la representativa del valor de potencia. El ejemplo mostrado en la figura No. 3, indica que por el uso del 10% de promedio, el producto cerca de dos veces su largo para caer debajo del 90% del nivel pedido durante el almacenaje.-

La estabilidad del Acetato de Vitamina A. En una forma farmacéutica sólida, como es un caramelo, puede estimarse ploteando la razón de la degradación constante contra el recíproco de la temperatura absoluta, como se muestra en la figura No.4. La alineación

niente de las temperaturas sobre 25°C , permitiendo con ellos, una predicción de la vida de almacenaje de la vitamina A en el caramelo medicamentoso.-

Las consideraciones de estabilidad, no son solamente necesarias para mantener el nivel de humedad en los caramelos medicamentosos sino también para mantener la estabilidad química de ciertas drogas. Esto se ilustra en la fig. No. 5 que representa la influencia que tiene la presión de vapor del agua sobre la degradación del palmitato de Vitamina A, en un tipo sólido de medicación. Este fenómeno no es tan sorprendente ya que es conocido que ciertas reacciones, tales como las hidrolíticas, requieren la presencia de una interfase en la que se verifique la reacción.-

Desde el punto de vista estético, es esencial que el caramelo medicamentoso retenga su color original, y no debe decolorarse u obscurecese con el almacenaje. Esto se hace posible con el uso de un código de color, midiendo numéricamente, en los componentes X, Y y Z de los valores de la reflexión del caramelo, el obscurecimiento y la desaparición del color en el caramelo. Usando principios de Cinética Química y midiendo el cambio de color a varias temperaturas elevadas, es posible extrapolar la razón del cambio de color, que podría esperarse que ocurra, con condiciones a la temperatura ambiente. La gráfica de Arrhenius, en la figura No.6, muestra una línea recta, relación de la razón aparente del obscurecimiento a las varias elevadas temperaturas. Ya que resulta una línea recta, es posible extrapolar la línea a la temperatura ambiente y determinar la razón de las condiciones del obscurecimiento y almacenaje.-

La decoloración de los caramelos medicados coloreados, cuando-

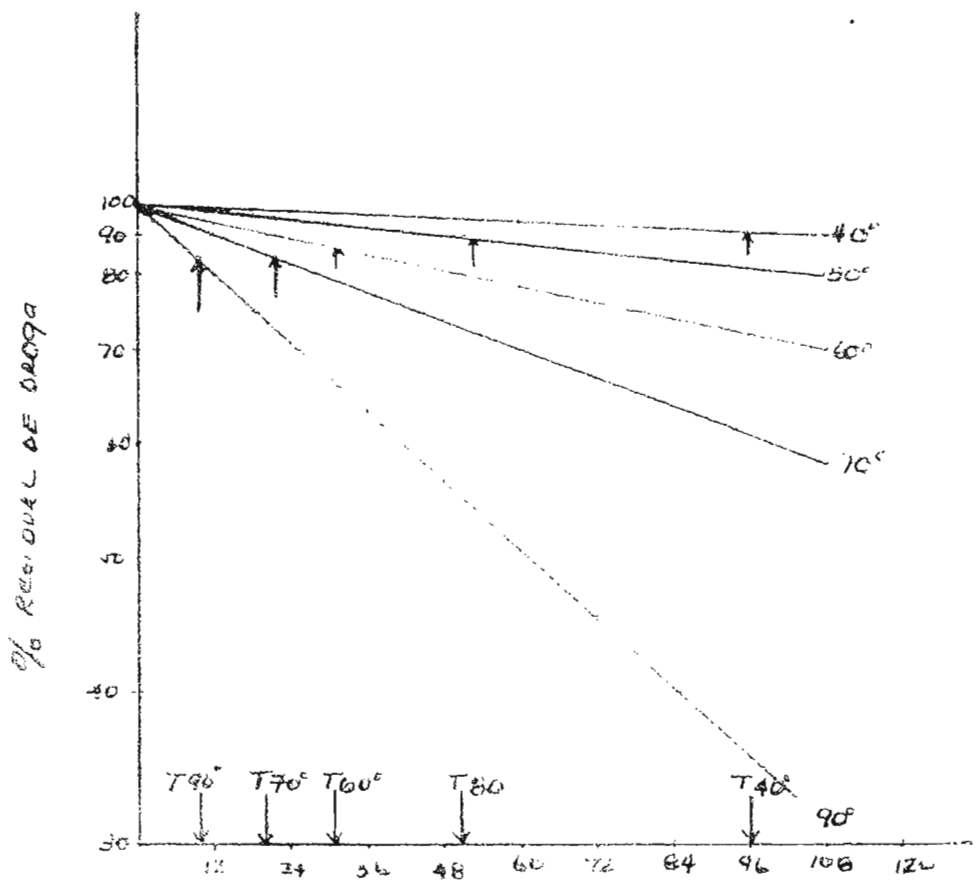
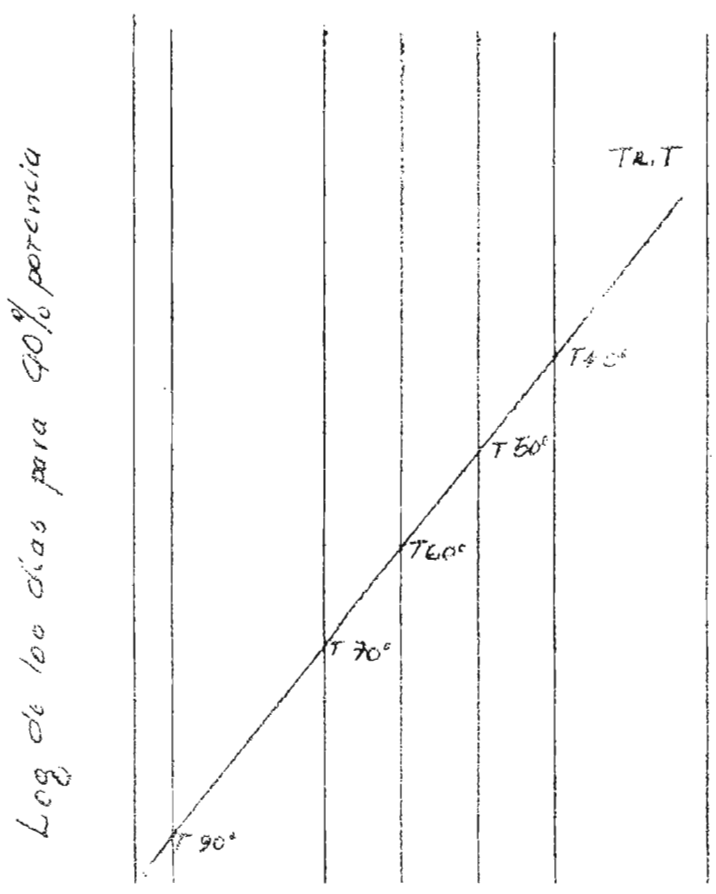


Fig 1. TIEMPO EN DÍAS



Gráfica del log del tiempo para alcanzar 90% de potencia vs recíproco de la temp absoluta.-

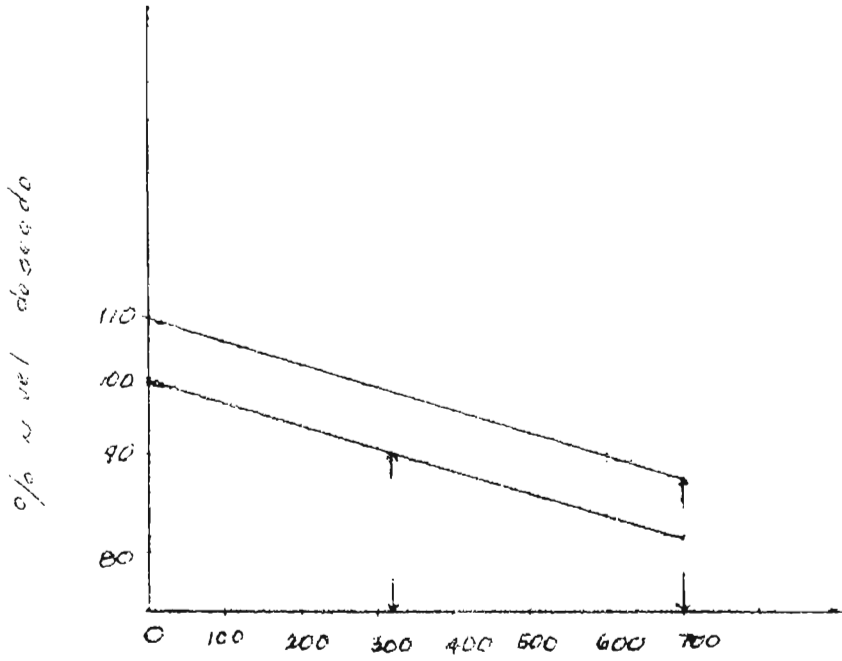
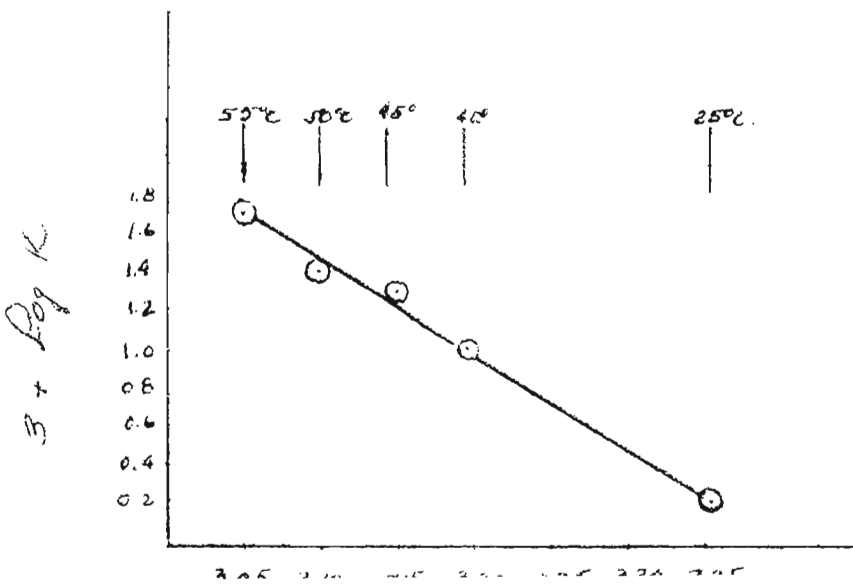
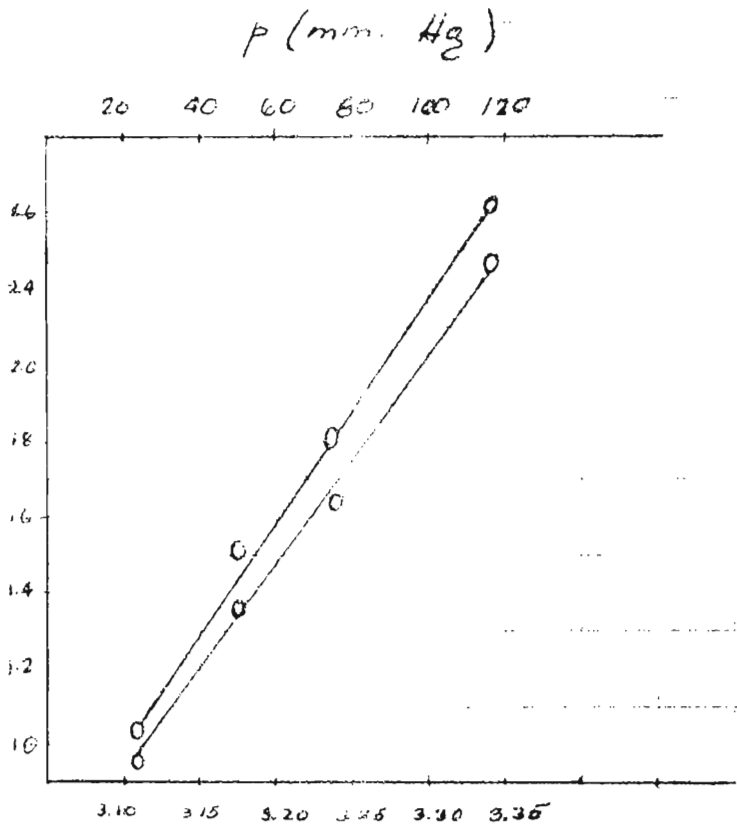


Fig 3. Tiempo en días





$1000/T$

Fig. 5. Gráfica que ilustra la influencia de la presión de vapor de H₂O sobre la degradación del Palmitato de Vit. A. —

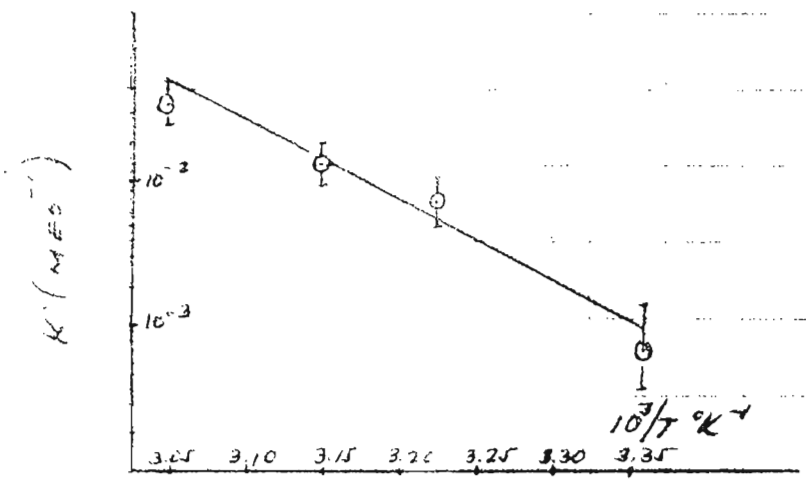


Fig. 6.

ríodo de tiempo, mediante la exposición del dulce a la luz exageradamente intensa, para períodos fijos de tiempo. Ya que la degradación es proporcional al producto del tiempo, T , y a la intensidad de la luz, I , es posible plotear un función de la decoloración contra el producto del tiempo y la intensidad, como se ilustra en la figura No. 7 .-

Por la determinación de los tiempos, a los cuales se verificó una decoloración reprensible, bajo una intensidad alta, es posible calcular el tiempo para que ésta ocurra bajo las condiciones normales de almacenaje.-

La textura de la forma farmacéutica caramelo, es considerada como una cualidad importante y consiste en la suma de varias propiedades físicas incluyendo entre ellas: la densidad, la dureza, la plasticidad o elasticidad, y la consistencia.-

Antes las medidas cuantitativas de las propiedades físicas de los dulces eran empleadas solamente en una extensión limitada, confiando, en cambio, en los términos cualitativos de los fabricantes de dulces, ej. "suave", "firme", "masticable" para describir la textura del caramelo, éstos términos no son adecuados cuando se incluyen, en la base dulce, los medicamentos, ya que ellos no permiten una evaluación precisa de las propiedades físicas del caramelo medicado y su posible relación con la estabilidad química del medicamento. Consecuentemente, para el tipo de caramelos medicados "masticables" es esencial trasladar éstos términos, sueltamente definidos, en propiedades posibles de medir. Por ejemplo la máquina examinadora de propiedades físicas, INSTRON, sirve admirablemente para las medidas de dureza, plasticidad y elasticidad, generando datos cuan-

estabilidad física del caramelo en cuestión.-

Los aceites volátiles no son los únicos responsables del sabor en los caramelos medicados, pero pueden contribuir a la acción antiséptica de la pastilla. La cantidad de aceites volátiles en el medicamento puede determinarse cuantitativamente o por métodos de respuesta subjetiva del sabor. Para analizar cuantitativamente la pérdida, con el tiempo, de los aceites que dan sabor, se emplea la cromatografía gas-líquido (CGL). Las muestras de caramelos medicamentosos, almacenados a altas temperaturas, se quitan de las condiciones de almacenaje a intervalos prescritos, se pulverizan y se atraen los aceites volátiles por medio de solventes de bajo punto de ebullición, tales como el cloroformo, éter, alcohol. Se usa una cantidad cuantitativa del extractante para obtener una cromatografía gas-líquido que mostrará la clase y la cantidad de aceite volátil presente. Usando éstos datos de acuerdo con los métodos descritos, la pérdida de la proporción de aceite es posible de estimar, bajo condiciones normales de almacenaje, del dato obtenido por las muestras almacenadas a temperaturas elevadas.-

Debe notarse que no es "siempre" posible distinguir cambios pequeños y sutiles en el sabor por la cromatografía gas-líquido, ni esto es necesario cuando la propiedad mayormente afectada es el sabor. Cuando el sabor es la mayor consecuencia del cambio en el contenido de aceite volátil, el análisis del sabor debe ser llevado a cabo por medio de un panel de sabor. Los expertos sobre esto notan semicuantitativamente las diferencias que resultan en el sabor de los caramelos almacenados a elevadas temperaturas sobre una base marcada. Este dato puede ser usado estimando la vida de almacenaje

macenaje.-

Si el caramelo medicamentoso tuvo cambios en la dureza durante el almacenaje y se volvió quebradizo, podrá astillarse o volverse polvo con el manejo, embarque y almacenaje. Si ésto ocurre, el paciente no obtendrá una pieza medicada completa, y así recibirá solamente una parte de la dosis indicada, Por ésto, en la evaluación de la estabilidad de los caramelos medicados, es necesario determinar si la friabilidad del caramelo podría cambiar substancialmente con un almacenaje prolongado.-

Consideraciones sobre el empaque.-

La selección del empaque, para cualquier tipo particular de caramelo medicado, puede tener una considerable importancia en la estabilidad del producto. La selección del empaque debe hacerse solamente después de evaluar enteramente la efectividad del empaque en la protección del producto, durante un período largo de almacenaje y bajo variadas condiciones ambientales de temperatura, humedad y luz.-

La humedad atmosférica puede causar serios efectos físicos y químicos de descomposición, sobre las piezas de caramelos, si el empaque no proporciona una barrera impenetrable a la humedad. A causa del bajo requerimiento de humedad para los caramelos, 1% o menos, la textura del producto se afecta rápidamente por la absorción de la humedad. Además, la estabilidad química del medicamento, en el caramelo, puede estar influenciada en un grado considerable ya que la degradación de la droga generalmente aumenta cuando el producto absorbe agua. Como un ejemplo se ha reportado que la penicilina, en una forma medicada sólida, se degrada cuando el empaque es por -

Generalmente, las reacciones de descomposición dependen de la temperatura, así como la temperatura aumenta así es la razón de la degradación, sin embargo, en ciertos casos, lo inverso puede suceder. - Tal ejemplo es el de una medicación sólida almacenada a elevada temperatura donde la humedad del caramelo es sacada del empaque a la atmósfera poco a poco. En el caso de que el empaque no sea completamente impermeable, el vapor de agua puede pasar, a elevadas temperaturas, del empaque a la atmósfera causando con ello que el caramelo muestre un aumento en la estabilidad. Esta situación se encuentra en los medicamentos sólidos que contienen aspirina. Por el escape de la humedad de la medicina a través del empaque permeable, - se quita el componente responsable de la degradación hidrolítica de la aspirina. El empaque permeable también permite el escape de los productos ácidos de degradación que resultan de la hidrólisis de la aspirina. Tal envase daría una indicación falsa de la estabilidad del producto, en el caso de que sólo el dato de la elevada temperatura fue usado para la estabilidad apreciada.-

En los dulces medicados, es importante, a menudo, proteger el producto de las condiciones ambientales de luz. La luz puede causar cambios físicos y químicos en el dulce medicado tal como el desarrollo de color o la decoloración, así como aumentar la degradación oxidación-reducción del medicamento o el sabor. Se sabe que las sulfonamidas son afectadas por la luz y los caramelos que las contienen se vuelven oscuros y la sulfonamida pierde potencia cuando no están protegidas contra la luz.-

Equipo para la estabilidad en el laboratorio.-

Para evaluar adecuada y efectivamente la estabilidad física y -

química de los caramelos medicamentosos, con debida consideración, dada a la influencia del empaque sobre la estabilidad del producto, es esencial, que el fabricante invierta en un equipo ambientalmente especializado. Debido, a que las proporciones de los cambios en una propiedad del caramelo como por ejemplo, la concentración del medicamento, el color, etc, dependen de las condiciones ambientales, es esencial obtener gabinetes de alcenaje para las pruebas de temperatura, humedad que son capaces de operar dentro de límites estrechos de condiciones fijadas. Esto aumentará también la exactitud del dato obtenido por extrapolación usado para predecir una estabilidad prolongada en el anaquel. Los únicos reportes en la literatura que describen una prueba de estabilidad en el laboratorio, que puede usarse para los caramelos medicamentosos, son los publicados por Lachman y Cooper quienes describen un programa y equipo para el examen de la estabilidad en los productos farmacéuticos. Este equipo se usa para pruebas de estabilidad de variadas y diversas condiciones, bajo exposición a la luz, humedad y temperatura exageradas. Estas pueden ser usadas para los caramelos medicamentosos.-

Consideraciones de control de calidad.-

Para asegurar que la cantidad de medicamento en un sólo caramelo está de acuerdo con la cantidad establecida en la etiqueta, es necesario medir la **concentración** del medicamento en la masa dulce, así como en cada pieza de producto para una distribución uniforme del medicamento en la masa dulce, así como en cada pieza de producto para una distribución uniforme del medicamento. Deben ejecutarse además las pruebas para la variación del peso, en cada unidad, para de

control inadecuado de los pesos interunidad de dulce durante la operación de fabricación.-

Es esencial conocer la variabilidad de las unidades tomadas para obtener la potencia promedio, pues de otra manera una distribución insatisfactoria de la droga podría ocurrir. Un ejemplo extremo de esto es donde la mitad de los caramelos son en un 50% mayor al contenido de medicamento y la otra mitad 50% menor, sin embargo, la muestra compuesta daría un ensayo satisfactorio. Tal muestra sería aprobada, si el criterio de la aceptación estuviera basado en sólo el promedio.-

Las pruebas adoptadas recientemente por la U.S.P. para dosis interunidad y variaciones en el peso que pertenecen a las tabletas deben de aplicarse a los caramelos medicamentosos. Bajo la sección de uniformidad en el contenido, pág. 905 de la U.S.P. XVII se selecciona una muestra de 30 tabletas y 10 de ellas se ensayan individualmente. Los requerimientos para la dosificación uniforme de la interunidad son conocidas si los 10 resultados ensayados caen dentro del 85-115% del contenido pedido. Sin embargo, si uno de los resultados, pero no más que uno de ellos, cae fuera de estos límites, las 20 tabletas restantes se ensayan individualmente. La hornada de caramelos satisface la prueba de la dosis interunidad, si no más que uno de los 30 resultados está fuera de los límites de 85-115%.-

La prueba de la variación en el peso se describe en la pág. 927 de la U.S.P. XVII y consiste en probar una muestra representativa de 20 tabletas, pesándola cada una individualmente y calculando el promedio. Las tabletas aprueban los requerimientos de la variación

bletas difieren del peso promedio en más del 5% para las tabletas -
que pesan 324 g. y ninguna tableta difiere en más que el doble de -
tal porcentaje.-

FORMULAS Y LISTA GENERAL DE ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS NACIONALES Y EXTRANJERAS ELABORADAS EN ESTA FORMA.-

Mentol	200 g.
Timol	10 g.
Eucaliptol	20 g.
Esencia de Wintergreen	10 g.
Exto. de Tolú	200 g.
Exto. fluido de cerezas silvestres.	400 g.
Bálsamo de El Salvador	100 g.
Tween 80	200
Esencia de fresas	100 cc.
Sacarina sódica	50 g.
Color rojo	C. S.

De la mezcla usar 50 g. por cada 8 kilos de caramelos. Cada caramelo pesa 2.5 g.

Caramelos de Penicilina.- (Laboratorios López)

Penicilina	1000,000,000 U. I(800 g.) 400 g.
Benzocaína	500 g.
Mentol cristalizado	1 Kilo
Esencia de menta	$\frac{1}{2}$ Kilo
Color verde certificado	
Sorbito al 70% líquido	C.S.P. 4 litros

Para hacer 100 kilos de caramelo, cada caramelo pesa 2.5 g.

Caramelos de Vitaminas.- (Laboratorios López)

<i>Vitamina B₁</i>	3 g.
<i>Vitamina B₂</i>	3 g.
<i>Vitamina B₆</i>	2 g.
<i>Vitamina B</i>	1500 microgramos
<i>Acido fólico</i>	100 mg.
<i>Nicotinamida</i>	15 g.
<i>Pantenol</i>	1.5 g.
<i>Vitamina C</i>	25 g.
<i>Vitamina D</i>	500,000 U. I.
<i>Tocoferol</i>	1 g.
<i>Vitamina K</i>	0.25 g.
<i>Biotina</i>	5 mg
<i>Tween 80</i>	1 kilo
<i>Sorbita 50% farm.</i>	1.5 kilos
<i>Esencia de limón</i>	10 cc.
<i>Esencia de naranja</i>	10 cc.
<i>Sacarina</i>	5 g.
<i>Color naranja</i>	C.S.

Para hacer 2.5 kilos de caramelo, cada caramelo pesa 2.5 g.

Caramelos de Polimixina 20.000 U. I.- (Laboratorios López)

<i>Sulfato de Polimixina B</i>	4 mg. (1 mg igual 6000 U.)
<i>Esencia de fresas</i>	2 mg.
<i>Benzocaína</i>	2.5 mg.
<i>Tween 80</i>	10 mg.
<i>Color amarillo C.S.</i>	

Caramelos de Bacitracina.- (Laboratorios López)

Bacitracina U.S.P.	15 mg. (1 mg. igual 40 U.)
Sorbita farmacéutica	0.25 g.
Esencia de piña	0.0025 g. (2.5 mg.)
Color amarillo C.S.	$\frac{1}{2}$ mg.
Benzocaína	2.5 mg.
Masa para caramelo	2.5 g.

Caramelos Vick Vaporoub, con sabor a limón

Mentol	. ' 0.87 mg.
Cetamiun (Cloruro de Cetil Piridineo)	0.20 mg.
Vitamina C.	1.85 mg.
Acido Cítrico	8.70 mg.
Colorante (tartarina)	0.03 mg.
Exto. aceite de limón natural	2.80 mg.
Azúcar (Sacarosa y glucosa) C.S.P.	1 g.
Ingredientes activos: Mentol, Cetamium y Vit. C.	

Caramelos Vick Vaporoub con sabor a cereza

Mentol	1.0 g.
Aceite de Eucalipto	0.1 g.
Alcanfor	0.01 g.
Timol	0.02 g.
Alcohol Bencílico	1.0 g.
Tr. de Tolú	0.01 g.
Exto. fluido de Cortezas de Cerezas silvestres.	20.0 g.
Azúcar (Sacarosa y glucosa) C.S.P.	1 Kg.

Balsatós.- (Dr. Francisco P. Castro)

A base de bálsamo de El Salvador, Mentol y Eucaliptol.

Fórmula.

Balsamol.- Dr. J. Antonio Fernández)Especialidades Extranjeras.-Bocalets.- (Cosmos Chemical Corporations N.Y.)

Sulfato de Polimixina	1000	U.
Bacitracina	50	U.
Cloruro de Cetalconio	1.5	mg.

Sucrets.- (Merck Sharp & Dohme International)

Hexilresoroinol 2.4

Penetro.- (St. Joseph Laboratories N.Y. Memphis)

Sucre	67
Sucrosa	32.75
Mentol	0.124
Gualteria	0.015
Ti. 1	0.005
Caramelo de menta	0.106

Para 100 gramos.

Trilets.- (Wyeth, Philadelphia)

Neomicina (base) en forma de Sulfato	5	mg.
Cinc-Bacitracina	300	U.
Sulfato de Polimixina B.	2000	U.
Acido Cítrico, sabor a frambuesa, ciclamato sódico, color y azúcares. C. S.	1	caramelo .

Cosmos Pentracin.- (Cosmos Chemical Corporation N.Y.)

Sulfato de Polimixina B.	1000	U.
Bacitracina	50	U.
Sabor a cereza	C. S.	

Cepacol.- (Merrel)

Cloruro de Cetil Piridinea	1.54	mg.
Alcohol Bencílico	7.0	mg.
Azúcar (Sacarosa Glucosa)	C.S.P.	1 pastilla.

Cepacol con Antibiótico.- (Merrel)

Cloruro de Cetil piridinio	1.4	mg.
Sulfato de Neomicina	3.8	mg.
Equivalente a 2.5 mg. de Neomicina base		
Tirotricina	1.0	mg.
Benzocaína	5.0	mg.
Metil para beno	4.0	mg.
Propil para beno	1.0	mg.
Excipiente	C.S.P.	1 pastilla

Pendet's Caramelos.-

A base de Penicilina y Bacitracina.-

C O N C L U S I O N E S

Ventajas del uso de caramelos medicamentosos en terapéutica: - buen sabor, facilidad de administración, sencillez con que pueden - llevarse de un lugar a otro.-

Sustancias empleadas en la elaboración: sacarosa, glucosa o ja rabe de maíz, coloides, color, olor, sabor, agua y medicamento. Los productos empleados se fabrican en el país.-

Métodos usados en la fabricación: fuego abierto (ya no se usa, tiene la desventaja de que el calor no puede regularse uniformemente y las partes que quedan junto a la olla se queman). Cocimiento a vapor y Cocimiento continuo (el que se usa hoy día).-

Importancia del empaque, el uso de materiales a prueba de la hu medad, para prevenir la absorción de humedad por el caramelo.-

Aspectos sobre la estabilidad: papel del total de azúcares reductoras TRS y del contenido de humedad.-

Control de calidad, pueden adaptarse a los caramelos las pruebas para las tabletas, pastillas, cápsulas.-

ELABORACION Y PRESENTACION DE MUESTRAS.- (Fabricadas en los La
boratorios López y la Dulcería "Delicia").-

Muestra No.1

Caramelos para la garganta.-

Mentol	200	g.
Timol	10	g.
Eucaliptol	20	g.
Esencia de Wintergreen	10	cc.
Extracto de Tolú	200	g.
Bálsamo de El Salvador	100	g.
Exto. Cerezas silvestres	400	g.
Tween 80	200	g.
Esencia de fresas	100	cc.
Sacarina sódica	50	g.
Color rojo	C.S.	

Tomar 1 kilo para 20 kilos de masa dulce

Técnica.-

Mentol y alcanfor van juntos, si el timol está solidificado en -
el bote se pone éste en Baño de María y luego se pesa la cantidad da
da por la fórmula. El salicilato de metilo, extracto de tolú, alco-
hol bencílico se mezclan y se agrega el Exto. de cerezas silvestres.
Mezclánse lo primero con la otra solución. Se añade el Bálsamo de -
El Salvador, se mezcla todo muy bien con un agitador mecánico, se a-
grega ahora el tween 80 se continúa agitando hasta que todo esté com-
pletamente mezclado.-

Técnica para la fabricación de la masa dulce.-

a) *Disolución y precocimiento:*

Se verifica en unos tanques de cocimiento donde el azúcar se disuelve en el agua y se añade la glucosa, las cantidades de dichos ingredientes son:

Azúcar	7	kilos
Glucosa	3	kilos
Agua	2.5	kilos

La temperatura del jarabe precocinado es $110 - 115^{\circ}C$. Aquí se concentra el jarabe. El tiempo de precocimiento es de 8 minutos.

b) *Cocimiento subsiguiente:*

El jarabe concentrado se bombea a unos serpentines donde se sobrecalienta y parte de su humedad salta a la atmósfera. La operación se verifica a una presión de 60-90 lbs. de presión. El tiempo que hierve el jarabe, es muy corto. El contenido sólido del jarabe, es aproximadamente 95%.-

c) *Destilación al vacío:*

El jarabe se arrastra a una cámara de vacío de 27 a 30" y la masa se reúne en un recipiente que forma el fondo de la cámara de vacío. En esta operación el contenido sólido del jarabe aumenta hasta el 99%.-

d) *Operaciones después del cocinado:*

Mezcla.- Después que la base dulce se ha preparado se mezclan los colores, sabores y medicamentos. Esta operación se hace en un cuarto cuya temperatura es un poco mayor a la ambiental y el ambiente es seco para evitar que la masa dulce recoja humedad de la atmós

Se coloca la masa, aún caliente, en una mesa, llamada mesa fría, que posee una superficie de acero inoxidable. Aquí es donde se mezclan los colores, sabores y los medicamentos la operación se verifica manualmente, los 20 kilos de caramelo llevan 5 g. de aroma de fresa y 200 g. de ácido cítrico. Los ingredientes se agregan cuando la masa tiene una temperatura de 121°C. La masa de dulce se amasa, se estira, se alarga para que los ingredientes queden igualmente distribuidos por toda la masa dulce. La masa ya medicada y aún caliente, se estira en tiras que se colocan en la máquina troqueladora para darle la forma deseada, éstos se troquelaron en la máquina llamada "Drops", para evitar que la masa se pegue a la máquina se le agrega talco antes de troquelarla. Una vez que los caramelos están troquelados son conducidos por un tubo que tira aire fresco a otro cuarto, enfriándose. Cuando están enfriados los caramelos se someten a una operación final antes que sean empaquetados, los caramelos se lustran, por el método descrito bajo el título de Lustrado del caramelo. Estos adquieren un brillo claro, esta operación sirve a) para evitar que se peguen unos con otros y b) para darles una mejor apariencia. Los caramelos, están ahora, listos para ser empaquetados.-

Muestra No. 2

Caramelos de Vitaminas.-

Vitamina A	5,000,000 U.I.	0
Vitamina B ₁	3 gramos	H
Vitamina B ₂ Fosfato Sódico	3 gramos	H
Vitamina B ₆	2 gramos	H

<i>Acido Fólico Folato de Sodio</i>	100	mg.	H
<i>Nicotinamida</i>	15	g.	H
<i>Pantenol</i>	1.5	g.	H
<i>Vitamina C</i>	25	g.	H
<i>Vitamina D</i>	500,000	U.I.	0
<i>Tocoferol</i>	1	g.	0
<i>Vitamina K</i>	0.25	g.	H
<i>Biotina</i>	5	mg.	
<i>Tween</i>	1	Kilo	
<i>Sorbita 50% farm.</i>	1.5	Kilos	
<i>Esencia de Limón</i>	10	cc.	
<i>Esencia de naranja</i>	10	cc.	
<i>Sacarina</i>	5	g.	
<i>Color naranja</i>	C. S.		

Para hacer 2.5 K.

Técnica.-

a) *Las sustancias hidrosolubles van juntas en la sorbita farmacéutica, ellas son: Vitamina B₁, B₆, B₁₂, ácido fólico, en forma de folato sódico, nicotinamida, Pantenol, Vitamina C, Vitamina K, como menadiona-sodio-bisulfito. La Vitamina B₂ se solubiliza en agua con un poco de fosfato sódico y se incorpora en la solución anterior.*

b) *En el Tween van: la Vitamina A, Vitamina D y el tocoferol, la biotina se disuelve en un poco de alcohol y se añade a la solución última.-*

Se unen la solución (a) y la (b).-

La técnica para la preparación de la masa dulce es igual a la -

y se agregan al mismo tiempo que el medicamento.-

Muestra No. 3

Caramelos de Penicilina.-

Penicilina	1000,000,000	U.I.
Benzocaína	500	g.
Mentol cristalizado	1	Kilo
Esencia de menta	$\frac{1}{2}$	Kilo
Color anaranjado		C.S.
Sorbita al 70% líquida		C.S.P. 4 litros

Técnicas.-

La penicilina y el mentol van en la sorbita al 70% líquida, la benzocaína va en propilenglicol y se agrega a la solución anterior.

La masa dulce igual y los demás componentes, el color y el sabor se agregan al mismo tiempo que el medicamento a la masa dulce.

Muestra No. 4

Caramelos Desinfectantes.-

Cloruro de Cetil Piridinio	1	mg.
Color y sabor		C.S. 1 caramelo.

Técnica.-

El Cloruro de Cetilpiridinio puede incorporarse en la masa dulce, en una solución con propilenglicol, pero aquí se agregó perfectamente pulverizado.-

La masa dulce se prepara siempre por el mismo método ya descrito.-

DETERMINACION DE LAS NORMAS DE CALIDAD PARA CARAMELOS ESFERICOS DE 2.5 g.

1o. Dureza:

Un caramelo esférico de 2.5 g. soportan hasta quebrarse de 13-14 Kg. por pulgada.-

2o. Friabilidad:

Un caramelo cuando se quiebra dejándolo caer, se rompe en forma de astillas, o partirse en dos.-

3o. Transparencia:

El caramelo, cuando se observa a través de él, debe ser transparente.-

4o. Disolución:

En esta norma juega un papel importante, la forma que posee y la rapidez con que la persona chupa el caramelo. Por regla general puede darse un tiempo de 0 - 15 minutos.-

5o. Desintegración:

Un caramelo esférico, sin burbujas de aire en su interior, se desintegra en un tiempo de 6 - 7 minutos por gramo de caramelo.-

Variación en el peso. - Se acepta un $\pm 10\%$

1o.	2.3739	<u>10 caramelos.-</u>	
2o.	2.4788	a) 24.5716	
3o.	2.4219	b) 24.8279	<u>24.6813</u>
4o.	2.4321	c) 24.7444	
5o.	2.5030	74.0439	<u>3</u>
6o.	2.4842	14	<u>24.5813</u>
7o.	2.4750	20	
		24	
		-3	

$$\begin{array}{r} 2.55891 + \\ 25589 \\ \hline 2.81480 \end{array}$$

el mayor aceptado

$$\begin{array}{r} 2.55891 - \\ 25589 \\ \hline 2.30302 \end{array}$$

el menor aceptado

Estudio sobre el posible lanzamiento de un caramelo al mercado.-

Fórmulas posibles de elaborar.-

Consideraciones:

Todos aquellos medicamentos que pueden elaborarse en forma de jarabes, pueden hacerse también en forma de caramelos. Así lo que se dá en una cucharadita puede ponerse en un caramelo.-

Un punto muy importante en la fabricación de un caramelo medicado es que los medicamentos que se agregan a la base dulce deben ser eficaces en dosis de mg. y que los mismos no tengan mal sabor. Por ej.- en un caramelo antihistamínico puede ponerse Cloroprofenpiridacnin M, Difenhidromina ClH u otro; pero es más conveniente incluir como medicamento el Cloroprofenpiridacnin M ya que este es efectivo en cantidades 10 veces menores que la Difenhidramina ClH.-

La forma que debe tener un caramelo debe ser anatómica, es decir, que esté de acuerdo con la forma anatómica de la cavidad bucal.-

El sabor y el color, deben imitarse los sabores y colores de la naturaleza, así un caramelo con sabor a naranja tendrá un color ama -

Fórmulas:1o. Caramelo antitusivo y Expectorante

ClH de fenilefrina	25	mg.
H Cloroprofenhidramina	25	mg.
Glucosa, sacarosa C.S.P.	1	caramelo

2o. Caramelo antiácido

Trisilicato de magnesio	300	mg.
Oxido de Mg.	200	mg.
Carbosimetilcelulosa Na	225	mg.
Color, olor, sabor C.S.	1	caramelo
Sacarosa y glucosa		

Caramelo Analgésico.-

Aspirina	130	mg.
Cafeína	20	mg.
Glucosa, sacarosa, color, olor, sabor C.S.P.	1	caramelo.

Caramelo de Sulfas.-

Sulfadiazina	150	mg.
Sulfametazina	150	mg.
Sulfamerazina	150	mg.
Glucosa, sacarosa C.S.P.	1	caramelo

Caramelos contra el mareo.-

a) Difenhidramina (Benadryl)	25	mg.
------------------------------	----	-----

<i>Sacarosa, glucosa</i>	<i>C.S.P.</i>	1	<i>caramelo</i>
b) <i>6 Dimenhidrinato</i>		100	<i>mg. (adulto)</i>
		1-2	<i>mg. (por K. de peso en niños)</i>

El efecto dura 4 horas.-

Caramelo contra la constipación intestinal.-

<i>Fenolftaleína</i>		30	<i>mg.</i>
<i>Sorbita farmacéutica</i>		0.25	<i>g.</i>
<i>Sacarosa, glucosa</i>	<i>C.S.P.</i>	1	<i>caramelo.-</i>

B I B L I O G R A F I A

1. CLYNE E.J. " A Course in Confectionery " Vol. I y II. Specialized Publications Ltda. Survey Eng. 1955.-
2. FIESER AND FIESER. " Química Orgánica " Editorial Grijalbo, S.A., México D.F., 1960.-
3. GOTT P.P. et al. " All a bout Candy and Chocolate " National Confectioner's Association, Chicago 1958.
4. KIRK-OTHMER. " Enciclopedia de Tecnología Química " Tomo 5 y 8.-
5. LEIGHTON A.E. " A Text-Book on Candy Making " Manufacturing Confectiones, Oak Park., Ill., 1952 .-
6. LEON LACHMAN, HERBERT A. LIEBERMAN, GEORGE RICHARDSON, " Medicated Candies " Drug and Cosmetic Industry. July, August and Sept. Issues. 1966.-
7. Códex Francés
8. F. E. U.

I N D I C E

I -	IMPORTANCIA DEL TRABAJO	1
II -	VENTAJAS SOBRE OTRAS FORMAS FARMACEUTICAS <u>SIMILARES</u> : TROCHES, GOMAS, CHICLETS	2
III -	SELECCION DE PRODUCTOS FACTIBLES DE ELABORAR EN ESTA FARMACEUTICA	3
IV -	MATERIAS PRIMAS EMPLEADAS EN LA ELABORACION DE CARAMELOS MEDICAMENTOSOS	5
V -	TECNICA, EQUIPO Y PROCESO	29
VI -	EMPAQUE	38
VII -	ASPECTOS DE ESTABILIDAD Y CONTROL DE LOS CARAMELOS MEDICAMENTOSOS	45
VIII -	FORMULAS Y LISTA GENERAL DE ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS NACIONALES Y EXTRANJERAS, ELABORADAS EN ESTE FORMA.	60
IX -	CONCLUSIONES	66
X -	ELABORACION Y PRESENTACION DE MUESTRAS	67
XI -	DETERMINACION DE LAS NORMAS DE CALIDAD PARA CARAMELOS ESFERICOS DE 2.5 g.	72
XII -	BIBLIOGRAFIA	77