

ROYAUME DE BELGIQUE

BREVET D'INVENTION



MINISTÈRE DES AFFAIRES ÉCONOMIQUES

N° 886.416

Classif. Internat.: A61K/A236

Mis en lecture le: 16 -03- 1981

Le Ministre des Affaires Economiques,

*Vu la Loi du 24 mai 1854 sur les brevets d'invention;*

*Vu la Convention d'Union pour la Protection de la Propriété Industrielle;*

*Vu le procès-verbal dressé le 28 novembre 1980 à 15 h. 55*

*au Service de la Propriété industrielle;*

**ARRÊTE :**

**Article 1.** — *Il est délivré à la Sté dite : COLORCON , INC.,  
Moyer Boulevard, West Point, Pennsylvanie 19486, (Etats-  
Unis d'Amérique),*

*repr. par l'Office Kirkpatrick-G.C. Plucker à Bruxelles,*

T.40.D

*un brevet d'invention pour : Composition de revêtement comestible sèche  
formant une pellicule, son procédé de préparation et  
produits revêtus de ladite composition,*

qu'elle déclare avoir fait l'objet de demandes de brevet  
déposées aux Etats-Unis d'Amérique le 29 novembre 1979,  
n° 98.531 et le 6 novembre 1980, n° 202.831 au nom de  
S.C. Porter et E.J. Woznicki dont elle est l'ayant cause.

**Article 2.** — *Ce brevet lui est délivré sans examen préalable, à ses risques et  
périls, sans garantie soit de la réalité, de la nouveauté ou du mérite de l'invention, soit  
de l'exactitude de la description, et sans préjudice du droit des tiers.*

*Au présent arrêté demeurera joint un des doubles de la spécification de l'invention  
(mémoire descriptif et éventuellement dessins) signés par l'intéressé et déposés à l'appui  
de sa demande de brevet.*

Bruxelles, le 15 décembre 1980

PAR DÉLÉGATION SPÉCIALE:

Le Directeur

L. SALPETEUR

3000-16

## MÉMOIRE DESCRIPTIF

DÉPOSÉ A L'APPUI D'UNE DEMANDE  
DE

## BREVET D'INVENTION

FORMÉE PAR

COLORCON, INC.

pour

Composition de revêtement comestible sèche formant une pellicule, son procédé de préparation et produits revêtus de ladite composition.

-----  
Demandes de brevets aux Etats-Unis d'Amérique n° 98531 du 29 novembre 1979 et n° 202831 du 6 novembre 1980 en faveur de S.C. PORTER et E.J. WOZNICKI.

-----  
L'invention se situe dans le domaine technique du revêtement de comprimés pharmaceutiques et analogues et fournit une composition de revêtement comestible sèche pouvant être utilisée dans le domaine des produits pharmaceutiques, de la confiserie et de l'alimentation.

Dans son brevet U.S. N° 3.981.984, la Société demanderesse décrit une suspension comestible concentrée de pigments qui est acheminée, par exemple, vers un fabricant de produits pharmaceutiques qui la mélange avec une solution de polymères pour consti-

PVD.4F

File E.543C

tuer une suspension de revêtement qui peut être utilisée pour revêtir des comprimés et produits analogues. La suspension de pigments, la solution de polymères, et la suspension de revêtement se trouvent au sein d'un solvant non-aqueux.

Dans sa demande de brevet U.S. N° 92.099 qui a été déposée le 7 novembre 1979, la Société demanderesse décrit une suspension comestible de pigments dans un solvant aqueux qui peut être acheminée vers un fabricant de produits pharmaceutiques en vue de son mélange avec une solution aqueuse de polymères pour constituer une dispersion de revêtement aqueuse qui peut être utilisée pour revêtir des comprimés pharmaceutiques et produits analogues.

Il existe depuis longtemps le besoin de disposer d'une composition de revêtement comestible sèche formant une pellicule qui puisse être constituée par l'utilisateur en ayant recours à un solvant et qui élimine le problème du transport des dispersions de pigments contenant des solvants aqueux ou non-aqueux et qui, par là, élimine le problème des solvants et rend, par ailleurs, le transport moins coûteux en éliminant le poids desdits solvants.

Il est connu dans l'art antérieur de mélanger une poudre sèche de polymère avec des particules de pigment et de moudre le mélange en vue d'obtenir un mélange sec polymère-pigment qui est alors moulu à son tour pour conduire à un mélange sous forme de poudre fine. Toutefois, lorsque le mélange fin de polymère et de pigment est agité dans l'eau et dispersé, le polymère forme des grumeaux et des structures désignées dans le métier par l'expression "yeux de poisson" en raison du fait qu'il se produit une agglomération dont le résultat est une dispersion non réellement uniforme. Par voie de conséquence, lorsque cette dispersion de polymère et de pigment est utilisée comme dispersion de revêtement et pour revêtir des comprimés et des produits analogues, le revêtement est grumeleux et non uniforme et, par voie de conséquence, non désirable,

sauf si la dispersion est laissée reposer en vue d'une solvata-  
tion, ce qui prend un temps considérable, par exemple une nuit  
entière.

La composition de revêtement comestible sèche conforme  
à l'invention, destinée à être utilisée dans le domaine de l'in-  
dustrie pharmaceutique, de la confiserie et de l'alimentation,  
comprend un mélange comprenant des particules polymère, des parti-  
cules de pigment et un agent plastifiant et polymère. Avantageuse-  
ment, le mélange comprend un agent surfactif, tout particulièrement  
lorsque l'agent plastifiant est un solide. La composition peut éga-  
lement comprendre un agent facilitant l'écoulement.

Le procédé de préparation d'une composition de revêtement  
comestible sèche selon l'invention, destinée à être utilisée dans  
l'industrie pharmaceutique, la confiserie et l'alimentation, com-  
prend les étapes de mélange d'une poudre de polymère et de particules  
de pigment à l'intérieur d'un dispositif de mélange, l'addition  
d'un agent plastifiant au dispositif de mélange contenant le mé-  
lange polymère-pigment, et le mélange de l'ensemble jusqu'à ce  
que celui-ci soit complet. Il est possible d'ajouter un agent  
surfactif à l'agent plastifiant, notamment quand ce dernier est  
sous la forme solide. Un agent facilitant l'écoulement peut éga-  
lement être prévu dans le mélange polymère-pigment et il est alors  
possible d'avoir recours à de la silice colloïdale finement divi-  
sée, comme celle qui est commercialisée sous la marque "Cabosil"  
par la Société Cabot Corporation, Boston, Massachusetts, ou à une  
silice colloïdale finement divisée telle que celle qui est com-  
mercialisée sous la marque "Aerosil" par la Société Degussa,  
Francfort, R.F.A. .

Le polymère peut être constitué par de la méthylcellulo-  
se, de l'hydroxypropyl méthylcellulose, de l'hydroxypropyl cellulo-  
se, de l'acétate-phtalate de cellulose, de l'éthylcellulose, de la

polyvinylpyrrolidone, du sulfate de sodium éthylcellulose, du zein, de l'acétate-phtalate de polyvinyle, des copolymères de l'acide méthacrylique et d'un ester de l'acide méthacrylique, ou par d'autres polymères susceptibles de former des pellicules et utilisés pour le revêtement des comprimés et des produits analogues.

Il est possible d'avoir recours à tous les pigments utilisés jusqu'alors dans la fabrication des dispersions de revêtement destinées au revêtement de comprimés et de produits analogues. Des exemples de ces pigments sont constitués par le dioxyde de titane, le carbonate de magnésium, le talc, la silice pyrogène, les oxydes de fer, du noir de charbon, des colorants insolubles et par des pigments du type de ceux illustrés par le FD&C (Food Drug Cosmetic Law Journal) et D&C (Drug and Cosmetic), ces pigments étant des pigments organiques translucides brillants à base d'un colorant soluble absorbé sur ou combiné à un support minéral ; dans ce qui suit, ces pigments sont identifiés par leur référence au FD&C et au D&C. Il est également possible d'avoir recours à des pigments naturels tels que la riboflavine, la carmine 40, la curcumine et celui qui est connu sous le terme "annatto". D'autres exemples de pigments pourront être trouvés dans le brevet US 3.149.040 et dans le brevet US 3.297.535, aussi bien que dans le brevet US de la Demanderesse N° 3.981.984 et dans sa demande de brevet susmentionnée N° 92.099 déposée le 7 novembre 1979.

A titre d'exemples d'agents plastifiant le polymère pouvant être utilisés dans le mélange de revêtement sec selon l'invention, on peut citer le polyéthylèneglycol, plus particulièrement le polyéthylèneglycol ayant un poids moléculaire de 200 à 8000 (tel que celui commercialisé sous la marque "Carbowax" par la Société Union Carbide), la glycérine, le propylèneglycol, le

triacétate de glycérine commercialisé sous la marque "Triacetin" par la Société Pfizer, les monoglycérides acétylés, le triéthylcitrate connu sous la marque "Citroflex 2", le citrate de tributylcitrate commercialisé sous la marque "Citroflex 4", l'acétyltriéthylcitrate commercialisé sous la marque "Citroflex A2", l'acétyltributylcitrate commercialisé sous la marque "Citroflex A4", le diéthyl phtalate et des huiles minérales. Les produits commercialisés sous les marques Citroflex 2, 4, A2 et A4 sont fabriqués par la Société Pfizer et constituent des agents plastifiants adaptés à être utilisés avec des solvants organiques.

L'agent de plastification polymère devant ramollir le polymère et le rendre moins cassant, peut être constitué par un liquide ou par un agent plastifiant solide, un plastifiant préféré étant constitué par un liquide tel que le polyéthylèneglycol 400.

L'agent surfactif peut être, par exemple, constitué par une poudre surfactive solide telle que le dioctyl sodium sulfosuccinate commercialisé sous la marque "Aerosol OT" par la Société Cyanimid, ce produit étant utilisé de préférence avec le polyéthylèneglycol 400 liquide ou par le polysorbate 80 commercialisé sous la marque "Tween 80" par la Société ICI Americas, qui est un liquide et qui est utilisé de préférence avec un agent de plastification solide tel que le polyéthylèneglycol 3350 et 8000.

L'invention pourra être bien comprise à l'aide des exemples qui suivent et qui sont relatifs à des modes de réalisation avantageux.

#### EXEMPLE 1

On mélange, à titre de polymère, 1500 g d'hydroxypropyl méthylcellulose sous forme de poudre avec 750 g d'un pigment, également sous forme de poudre, tel que le dioxyde de titane, dans un mélangeur à barre. On introduit ensuite par mélange 150 g d'un agent plastifiant, polyéthylèneglycol 400, le mélange étant

effectué à fond avec 5 g d'un agent surfactif constitué par le sulfosuccinate de dioctyl sodium. Le mélange constitué par le polyéthylèneglycol 400 et par le sulfosuccinate de dioctyl sodium, est ensuite introduit dans le mélangeur et soigneusement mélangé avec le mélange d'hydroxypropyl méthylcellulose et de dioxyde de titane en vue de former un mélange de revêtement. Le mélange résultant est ensuite passé dans un dispositif à moudre pour le réduire à une poudre fine appropriée à être transportée sous la forme sèche jusque chez un fabricant de produits pharmaceutiques où elle est dispersée dans l'eau pour former une dispersion de revêtement qui est appliquée à des comprimés et sèchée pour former un revêtement pelliculaire uniforme sur lesdits comprimés.

La dispersion de revêtement obtenue lorsque le mélange de revêtement est mélangé au solvant, est, de façon surprenante, fluide et uniforme et facile à appliquer aux comprimés.

#### EXAMPLE 2

Le procédé de l'exemple 1 est répété, mis à part le fait que les 750 g de poudre de dioxyde de titane sont remplacés par 375 g de dioxyde de titane et de 375 g d'oxyde de fer rouge, ces produits étant mélangés avec l'hydroxypropyl méthylcellulose à l'intérieur du dispositif de mélange avant que le mélange constitué par les agents plastifiant et surfactif (polyéthylèneglycol 400 et sulfosuccinate de dioctyl sodium) soit ajouté.

#### EXAMPLE 3

La méthode de l'exemple 1 est répétée, mis à part le fait que les 750 g de poudre de dioxyde de titane sont remplacés par 499 g de dioxyde de titane, 75 g du pigment organique translucide brillant du type jaune No. 6 à base d'aluminium (FD&C), 25 g du pigment du type rouge No. 3 à base d'aluminium (FD&C), et 25 g du pigment du type bleu No. 2 à base d'aluminium (FD&C).

EXEMPLE 4

Le procédé de l'exemple 1 est répété, mis à part le fait que les 750 g de dioxyde de titane sont remplacés par 250 g de dioxyde de titane, 150 g de pigment du type jaune No. 6 à base d'aluminium (FD&C), 50 g de pigment du type rouge No. 3 à base d'aluminium (FD&C), et 50 g de pigment du type bleu No. 2 à base d'aluminium (FD&C).

EXEMPLE 5

Le procédé de l'exemple 1 est répété, mis à part le fait que les 750 g de dioxyde de titane sont remplacés par 83 g de dioxyde de titane, 199 g de pigment du type jaune No. 6 à base d'aluminium (FD&C), 67 g de pigment du type rouge No. 3 à base d'aluminium (FD&C), et 67 g de pigment du type bleu No. 2 à base d'aluminium (FD&C).

EXEMPLE 6

Le procédé de l'exemple 1 est répété, mis à part le fait que les 750 g de dioxyde de titane sont remplacés par 250 g de dioxyde de titane, 150 g de pigment du type jaune No. 6 à base d'aluminium (FD&C), 50 g de pigment du type rouge No. 3 à base d'aluminium (FD&C), et 50 g de pigment du type bleu No. 2 à base d'aluminium (FD&C). De plus, les 5 g de sulfosuccinate de dioctyl sodium sont remplacés par 5 g du polysorbate 80 commercialisé sous la marque "Tween 80" par la Société ICI Americas, qui constitue un autre agent surfactif.

EXEMPLE 7

Le procédé de l'exemple 1 est répété, mis à part le fait que les 750 g de dioxyde de titane sont remplacés par 250 g de dioxyde de titane, 150 g de pigment du type jaune No. 6 à base d'aluminium (FD&C), 50 g de pigment du type rouge No. 3 à base d'aluminium (FD&C), et 50 g de pigment bleu No. 2 à base d'aluminium (FD&C). Par ailleurs, 10 g de silice ayant été exposée à

la fumée de la marque "Cabosil" commercialisée par la Société Cabot Corporation, Boston, Massachusetts, sont ajoutés au mélange de polymère-pigment pour améliorer l'écoulement à l'intérieur du dispositif de broyage et pour améliorer l'écoulement lorsque le mélange de revêtement sec est transporté à l'intérieur de récipients tels que des tonneaux.

EXAMPLE 8

Le procédé de l'exemple 1 est répété, mis à part le fait que les 750 g de dioxyde de titane sont remplacés par 250 g de dioxyde de titane, 150 g de pigment du type jaune No. 6 à base d'aluminium (FD&C), 50 g de pigment du type rouge No. 3 à base d'aluminium (FD&C), et 50 g de pigment du type bleu No. 2 à base d'aluminium (FD&C).

EXAMPLE 9

Le procédé de l'exemple 1 est répété, mis à part le fait que les 1500 g d'hydroxypropyl méthylcellulose sont remplacés par 1500 g de méthylcellulose de la marque "Methocel Al5" commercialisée par la Société The Dow Chemical Corporation.

EXAMPLE 10

Le procédé de l'exemple 1 est répété, mis à part le fait que les 1500 g d'hydroxypropyl méthylcellulose sont remplacés par 1500 g d'hydroxypropyl cellulose de la marque "Klucel" commercialisée par la Société Hercules Inc., Wilmington, Delaware.

EXAMPLE 11

Le procédé de l'exemple 1 est répété, mis à part le fait que les 1500 g d'hydroxypropyl méthylcellulose sont remplacés par 1500 g de sulfate de sodium éthylcellulose.

EXAMPLE 12

Le procédé de l'exemple 1 est répété, mis à part le fait que les 150 g de polyéthylène glycol 400 constituant l'agent plastifiant liquide, sont remplacés par 150 g de glycérine.

### EXEMPLE 13

Le procédé de l'exemple 1 est répété, mis à part le fait que les 150 g de polyéthylèneglycol 400 constituant l'agent plastifiant liquide, sont remplacés par 150 g de propylèneglycol.

### EXEMPLE 14

Le procédé de l'exemple 1 est répété, mis à part le fait que les 150 g de polyéthylèneglycol 400 sont remplacés par 150 g de polyéthylèneglycol 6000 en poudre, et les 5 g de l'"Aerosol OT" sont remplacés par 5 g de "Tween 80".

### EXEMPLE 15

Le procédé de l'exemple 1 est répété, mis à part le fait que les 150 g de polyéthylèneglycol 400 sont remplacés par 150 g de polyéthylèneglycol 8000 en poudre, et les 5 g d'"Aerosol OT" sont remplacés par 5 g de "Tween 80".

### EXEMPLE 16

1500 g de polymère, constitué par de l'hydroxypropyl méthylcellulose en poudre, sont mélangés avec 750 g d'un pigment en poudre, du dioxyde de titane, à l'intérieur d'un mélangeur à barre. On introduit ensuite à l'intérieur du mélangeur, 150 g d'un agent plastifiant constitué par du polyéthylèneglycol 400 et on le mélange soigneusement avec le mélange constitué par l'hydroxypropyl méthylcellulose et le dioxyde de titane en vue de constituer un mélange de revêtement. Le mélange résultant est alors introduit dans un broyeur en vue de le réduire à l'état de poudre fine, propre à être transportée à l'état sec jusque chez un fabricant de produits pharmaceutiques qui le disperse dans de l'eau pour constituer une dispersion de revêtement qui est appliquée à des comprimés puis séchée pour constituer une pellicule de revêtement uniforme sur lesdits comprimés.

### EXEMPLE 17

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le

fait que les 750 g de poudre de dioxyde de titane sont remplacés par 375 g de dioxyde de titane et 375 g d'oxyde de fer rouge qui sont introduits par mélange dans l'hydroxypropyl méthylcellulose contenu dans le mélangeur avant que l'on ait introduit le polyéthylèneglycol 400 constituant l'agent plastifiant.

EXEMPLE 18

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que les 750 g de poudre de dioxyde de titane sont remplacés par 499 g de dioxyde de titane, 75 g de pigment du type jaune No. 6 à base d'aluminium (FD&C), 25 g de pigment du type rouge No. 3 à base d'aluminium (FD&C), et 25 g de pigment du type bleu No. 2 à base d'aluminium (FD&C).

EXEMPLE 19

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que les 750 g de dioxyde de titane sont remplacés par 250 g de dioxyde de titane, 150 g de pigment du type jaune No. 6 à base d'aluminium (FD&C), 50 g de pigment du type rouge No. 3 à base d'aluminium (FD&C), et 50 g de pigment du type bleu No. 2 à base d'aluminium (FD&C).

EXEMPLE 20

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que les 750 g de dioxyde de titane sont remplacés par 83 g de dioxyde de titane, 199 g de pigment du type jaune No. 6 à base d'aluminium (FD&C), 67 g de pigment du type rouge No. 3 à base d'aluminium (FD&C), et 67 g de pigment du type bleu No. 2 à base d'aluminium (FD&C).

EXEMPLE 21

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que les 750 g de dioxyde de titane sont remplacés par 250 g de dioxyde de titane, 150 g de pigment du type jaune No. 6 à base d'aluminium (FD&C), 50 g de pigment du type rouge No. 3 à base

d'aluminium (FD&C), et 50 g de pigment du type bleu No. 2 à base d'aluminium (FD&C).

EXEMPLE 22

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que les 750 g de dioxyde de titane sont remplacés par 250 g de dioxyde de titane, 150 g de pigment du type jaune No. 6 à base d'aluminium (FD&C), 50 g de pigment du type rouge No. 3 à base d'aluminium (FD&C), et 50 g de pigment du type bleu No. 2 à base d'aluminium (FD&C). Par ailleurs, 10 g de silice ayant été exposée à la fumée, de la marque "Cabosil" commercialisée par Cabot Corporation, Boston, Massachusetts, sont ajoutés au mélange de polymère-pigment pour améliorer l'écoulement à l'intérieur du broyeur et pour améliorer l'écoulement lorsque le mélange de revêtement sec est transporté dans des récipients tels que des tonneaux.

EXEMPLE 23

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que les 750 g de dioxyde de titane sont remplacés par 250 g de dioxyde de titane, 150 g de pigment du type jaune No. 6 à base d'aluminium (FD&C), 50 g de pigment du type rouge No. 3 à base d'aluminium (FD&C), et 50 g de pigment du type bleu No. 2 à base d'aluminium (FD&C).

EXEMPLE 24

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que les 1500 g d'hydroxypropyl méthylcellulose sont remplacés par 1500 g de méthylcellulose de la marque "Methocel Al5" commercialisée par la Société The Dow Chemical Corporation.

EXEMPLE 25

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que les 1500 g d'hydroxypropyl méthylcellulose sont remplacés par 1500 g d'hydroxypropyl cellulose de la marque "Klucel" commercialisée par la Société Hercules, Inc., Wilmington, Delaware.

EXEMPLE 26

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que les 1500 g d'hydroxypropyl méthylcellulose sont remplacés par 1500 g de sulfate de sodium éthyl cellulose.

EXEMPLE 27

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que les 150 g de polyéthylèneglycol 400 constituant l'agent plastifiant liquide sont remplacés par 150 g de glycérine.

EXEMPLE 28

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que les 150 g de l'agent plastifiant liquide constitué par le polyéthylèneglycol 400 sont remplacés par 150 g de propylène-glycol.

EXEMPLE 29

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que les 750 g de dioxyde de titane sont remplacés par 120 g de dioxyde de titane, 183 g de pigment du type bleu No. 2 à base d'aluminium (FD&C), et 132 g de riboflavine.

La quantité optimale d'agent plastifiant est d'environ 10 % par rapport au polymère, comme illustré dans les exemples 1 et 16, par exemple. Le domaine préférentiel est d'environ 5 à 20 % en poids d'agent plastifiant par rapport au polymère, et il est possible de travailler dans un domaine de 1 % à 30 % environ d'agent plastifiant par rapport au polymère.

EXEMPLE 30

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que les 150 g d'agent plastifiant sont remplacés par 75g.

EXEMPLE 31

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que 15 g d'agent plastifiant sont utilisés à la place de 150 g.

EXAMPLE 32

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que 300 g d'agent plastifiant sont utilisés à la place de 150 g.

EXAMPLE 33

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que 450 g d'agent plastifiant remplacent les 150 g d'agent plastifiant.

Le rapport en volume préféré du polymère par rapport au pigment est d'environ 6,5 à 1, comme illustré dans les exemples tels que les exemples 1 à 16. Le rapport en volume du polymère au pigment peut varier entre environ 4 à 1 et 10 à 1.

EXAMPLE 34

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que 923 g de polymère sont utilisés pour conduire à un rapport en volume du polymère au pigment de 4 à 1.

EXAMPLE 35

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que les 750 g de dioxyde de titane sont remplacés par 166 g de dioxyde de titane, 398 g de pigment du type jaune No. 6 à base d'aluminium (FD&C), 13 $\frac{1}{4}$  g de pigment du type rouge No. 3 à base d'aluminium (FD&C), et 13 $\frac{1}{4}$  g de pigment du type bleu No. 2 à base d'aluminium (FD&C). Le rapport en volume du polymère au pigment est de 4 à 1. De plus, à la place des 150 g de plastifiant, on en utilise 300 g. Le plastifiant représente 20 % en poids du polymère.

EXAMPLE 36

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que 490 g d'oxyde de fer rouge sont mis en oeuvre à la place de 750 g de dioxyde de titane pour conduire à un rapport en volume du polymère au pigment de 10 à 1 ; par ailleurs, on a re-

cours à 75 g d'agent plastifiant à la place des 150 g.

Le rapport préféré du polymère au pigment en poids est de 3 à 1, comme illustré par l'exemple 4, mais peut varier entre 2 à 1, comme illustré par les exemples 1, 2, 16 et 17, à 5 à 1, comme illustré par l'exemple 37.

EXAMPLE 37

Le procédé de l'exemple 16 est répété, mis à part le fait que les 750 g de dioxyde de titane sont remplacés par 180 g de pigment du type jaune No. 6 à base d'aluminium (FD&C), 60 g de pigment du type rouge No. 3 à base d'aluminium (FD&C), et 60 g de pigment du type bleu No. 2 à base d'aluminium (FD&C).

En ce qui concerne l'agent surfactif, on peut y avoir recours ou non, en fonction de l'agent plastifiant utilisé. Par exemple, lorsqu'on utilise des agents plastifiants qui sont normalement solides dans les conditions opératoires, l'utilisation d'un agent surfactif peut faciliter le déroulement du procédé et la constitution subséquente du système de revêtement sec avec solvant. Dans ces circonstances, on a trouvé que 0,2 à 2 % d'un agent surfactif non toxique approuvé par la Food and Drugs Administration, constituent une quantité avantageuse.

En ce qui concerne la granulométrie, celle des particules de pigment pourra être d'environ 0,1 à 40 microns. La granulométrie moyenne optimale en ce qui concerne les oxydes de fer est d'environ 0,5 à 1 micron et elle est de 1 à 5 microns pour les pigments transparents du type susdéfini et pour les colorants insolubles, alors qu'elle est de 0,5 à 2 microns pour le dioxyde de titane, et d'environ 0,2 à 1 micron pour le noir de carbone.

La méthylcellulose de l'exemple 9 est constituée par celle connue sous la marque "Methocel A15" commercialisée par The Dow Chemical Corporation. On peut utiliser, à la place de cette méthylcellulose de marque "Methocel A15", celles commercialisées sous les

marques "Méthocel E15" ou "Methocel E5" également par The Dow Chemical Corporation.

Les agents plastifiants liquides, lorsqu'on y a recours en fabriquant le mélange de revêtement sec conforme à l'invention, semblent avoir des propriétés surfactives. Les agents plastifiants liquides semblent agir en tant que solvants à l'égard des agents surfactifs lorsqu'on en utilise et semblent disperser les agents surfactifs à l'intérieur de tout le système.

On notera que le rapport polymère à pigment est un rapport fixe en volume et non en poids. Le rapport du polymère au pigment en volume est d'environ 4 à 1 à 10 à 1, le domaine préférentiel étant d'environ 6,5 à 1. On utilise le rapport en volume en raison des différentes densités des différents pigments du type translucides comparés au dioxyde de titane particulièrement dense. Le poids spécifique va de 4 à 2 environ en passant du dioxyde de titane aux pigments spécifiques à base d'aluminium. Si l'on a recours à un pigment translucide de densité plus faible que le dioxyde de titane, ce pigment translucide remplaçant une quantité égale en poids de dioxyde de titane, on aura un volume plus grand de particules de pigment translucide et on se trouvera dans la situation dans laquelle il n'y aura plus assez de polymère pour lier toutes les particules de pigment translucide, ce qui est indésirable. Ainsi, pour introduire des particules de pigment dans un polymère, il est plus satisfaisant de prendre en considération le rapport en volume que le rapport en poids.

On désire introduire la plus grande quantité de pigments possible. Une charge préférentielle de 3 parties de polymère sec pour 1 partie de mélange de pigments constitués par du dioxyde de titane et du pigment translucide à base d'aluminium, en poids, conduit à un rapport en poids de 50 à 50 du dioxyde de titane au pigment translucide à base d'aluminium. Ce mélange correspond à un

rapport en volume du polymère au pigment qui est de 6,5 à 1. On a calculé le volume de ce mélange de pigments et on a utilisé ce volume de mélange de pigments quels que soient les pigments utilisés dans le mélange de pigments sec et dans le mélange de revêtement sec. Cela conduit à environ la même surface de pigment liée au polymère, quel que soit le pigment qui est dispersé au sein du polymère.

Si l'on introduit une trop grande quantité de pigment dans le polymère, on ne dispose pas assez de polymère pour lier les particules de pigment. Si l'on introduit une trop faible quantité de pigment dans le polymère, on obtient, au moment de l'introduction du mélange polymère-pigment dans l'eau, une couleur faible qui, au moment de l'application à un comprimé, conduira à un revêtement de coloration non uniforme quel que soit le nombre de couches successives de revêtement qu'on applique.

En se reportant plus particulièrement aux exemples, on note que, dans l'exemple 2, une quantité de 375 g de dioxyde de titane a été remplacée par un volume égal de 375 g d'oxyde de fer rouge. Dans l'exemple 3, une quantité de 251 g de dioxyde de titane a été remplacée par un volume égal de 125 g de pigments translucides à base d'aluminium. Dans les exemples 4, 6, 7 et 8, une quantité de 500 g de dioxyde de titane a été remplacée par 250 g de pigments translucides à base d'aluminium. Dans l'exemple 5, une quantité de 667 g de dioxyde de titane a été remplacée par 333 g de pigments translucides à base d'aluminium.

Ceci étant, on indique que l'un des avantages du système de revêtement en forme de pellicule sèche et comestible conforme à l'invention, réside dans le fait qu'il se produit une dispersion à l'extérieur du polymère, ce qui fait qu'au moment de l'addition du mélange de revêtement sec à un solvant, le polymère ne s'agglomère pas et ne forme pas des grumeaux ou des structures du type

"yeux de poisson". Dans ce système sec, les pigments sont dispersés de façon plus efficace à travers tout le polymère que dans le cas du système non-aqueux du type OPASPRAY décrit dans le brevet US. susmentionné N° 3.981.984, ou dans le système aqueux du type OPASPRAY décrit dans la demande de brevet susmentionnée N° 92.099 déposée le 7 novembre 1979. Les couleurs produites par le système sec sont plus sombres, ce qui montre que le système sec peut être amené à la teinte désirée de façon aisée en utilisant moins de pigments.

De plus, l'agent plastifiant semble avoir des propriétés surfactives qui aident à la dispersion intime du mélange de revêtement sec au sein de la dispersion de revêtement liquide.

Le système sec conforme à l'invention présente un autre avantage résidant dans le fait qu'il élimine les problèmes d'entrepot causés par le stockage des dispersions liquides de pigment, ces problèmes pouvant résider en une sensibilité à l'égard de la chaleur, du froid et des bactéries ; ce système élimine par ailleurs les problèmes de durée de vie en étagère qui sont causés par la présence des solvants dans les dispersions de pigment liquide.

Le système sec, lorsqu'il est mis en oeuvre dans de l'eau, présente une viscosité inférieure à celle des systèmes polymère conventionnels colorés avec une dispersion de pigment du type OPASPRAY ayant le même total en matières solides et le même rapport polymère à pigment, ce qui fait que, pour obtenir des viscosités équivalentes en ce qui concerne les dispersions finales, une dispersion de revêtement produite à partir du système sec pourra avoir une charge en produits solides supérieure et, par conséquent, une teneur en solvant inférieure.

Le mélange de revêtement sec conforme à l'invention, destiné tout d'abord à une utilisation dans des systèmes aqueux, peut également être utilisé dans un système non-aqueux en ayant recours

à des agents plastifiants appropriés pour polymère et à un solvant organique tel que le mélange constitué par le chlorure de méthylène et l'alcool.

La fluidité et la dispersion supérieures de la dispersion de revêtement obtenue à partir du mélange de revêtement sec, sont nouvelles et surprenantes. Il n'a pas encore été compris à quoi était dû ce résultat. Ce résultat est hautement imprévisible. Par exemple, lorsqu'on mélange du "Cabosil" dans du "Klucel" (hydroxypropyl cellulose commercialisée par Hercules, Inc.), le mélange conduit à un gommage du broyeur. Toutefois, si l'on mélange du Cabosil" dans du "Methocel" (hydroxypropyl méthylcellulose de la Société Dow Chemical), le mélange marche bien et ne conduit pas à un gommage du broyeur.

Un autre avantage du système sec réside dans le fait qu'il réduit la quantité de poussière qui apparaît usuellement lorsqu'on utilise des pigments translucides en raison du fait que l'agent plastifiant agit comme un revêtement poussiéreux sur les particules de pigments.

Le procédé reposant sur ce système sec procure une dispersion réellement supérieure des ingrédients du mélange de revêtement sec qui se trouvent bien mieux dispersés dans un solvant pour former une dispersion de revêtement simplement par l'addition du mélange de revêtement à un solvant tel que l'eau.

Concernant les aspects commerciaux de l'invention, le mélange de revêtement sec élimine la vente d'un solvant liquide tel que l'eau, le transport de l'eau et la protection de l'eau, qui est nécessitée dans le cas des systèmes humides de l'art antérieur. L'eau, dans ce système sec, est ajoutée au mélange sec de revêtement à sa destination par l'utilisateur.

Le mélange de revêtement conforme à ce système sec peut être utilisé dans l'heure qui suit sa fabrication; il ne nécessite

pas une période d'attente telle que, par exemple, une nuit, période qui était requise dans le cas des systèmes aqueux et non-aqueux de l'art antérieur. Par ailleurs, le système sec ne nécessite pas des dispositifs de mélange à grand pouvoir de cisaillement, ni des équipements anti-poussiéreux. Les dispersions de revêtement obtenues à partir du mélange de revêtement sec peuvent être appliquées par pulvérisation dans l'heure suivant leur fabrication.

Les dispersions de revêtement finales préparées à partir du système sec, présentent une viscosité notablement plus basse que les systèmes préparés par voie conventionnelle et ayant les mêmes rapports et quantités d'ingrédients. Il y a environ 30 % de réduction de viscosité par rapport aux systèmes de l'art antérieur, ce qui fait que le système de revêtement sec conforme à l'invention peut être introduit dans le solvant à une teneur en matières solides supérieure pour l'application par pulvérisation sur les comprimés, ce qui se traduit par une quantité d'eau plus faible devant être pulvérisée et sèchée. Cette diminution substantielle de la viscosité des dispersions de revêtement obtenues à partir du système sec, est totalement inattendue.

Bien que le polymère et le pigment soient intimement et complètement mélangés à l'état sec ainsi que dans le revêtement final appliqué, le pigment est mouillé à l'état humide à un degré moindre par l'eau que dans les systèmes préparés conventionnellement, ce qui résulte en une viscosité moins élevée que celle qui aurait été normalement attendue.

Dans un certain nombre de domaines, le transport de produits contenant de l'alcool par la voie des airs, est défendu et, par conséquent, de tels produits doivent être transportés par navire, ce qui prend un temps beaucoup plus long. Par voie de conséquence, le mélange de revêtement sec conforme à la présente invention présente l'avantage d'être transporté par air, alors que

les dispersions de pigment fabriquées à l'aide de solvants alcooliques ne peuvent pas être transportées par ce moyen. De plus, le poids plus faible du mélange de revêtement sec rend son transport moins coûteux que le transport de la dispersion de pigment qui contenait un solvant alcoolique.

Comme il va de soi et comme il résulte d'ailleurs déjà de ce qui précède, l'invention ne se limite nullement à ceux de ses modes d'application et de réalisation qui ont été plus particulièrement envisagés ; elle en embrasse, au contraire, toutes les variantes.

## RE V E N D I C A T I O N S

1. Composition de revêtement comestible sèche sous forme de poudre formant pellicule et destinée à l'utilisation dans le domaine des produits pharmaceutiques, de la confiserie et de l'alimentation, caractérisée par le fait qu'elle comprend, sous la forme d'un mélange sec :

- des particules pulvérulentes d'un polymère non toxique, comestible et susceptible de former une pellicule,
- des particules pulvérulentes d'un pigment comestible,
- un agent plastifiant polymère comestible, ce mélange sec étant exempt de solvant.

2. Composition de revêtement selon la revendication 1, caractérisée par le fait que le polymère est choisi dans le groupe comprenant la méthylcellulose, l'hydroxypropyl méthylcellulose, l'hydroxypropyl cellulose, l'acétate phtalate de cellulose, l'éthylcellulose, la polyvinylpyrrolidone, le sulfate de sodium éthylcellulose, le zein et l'acétate phtalate de polyvinyle.

3. Composition de revêtement selon la revendication 1 ou 2, caractérisée par le fait que les pellicules de pigment sont choisies dans le groupe comprenant les pigments translucides organiques brillants à base d'un colorant soluble absorbé sur ou combiné à un support minéral, notamment l'aluminium (FD&C et D&C), le dioxyde de titane, le carbonate de magnésium, le talc, la silice pyrogène, les oxydes de fer, le noir de fumée, la riboflavine, la carmine 40, la curcumine, le produit connu sous le terme "annatto" et les colorants insolubles.

4. Composition de revêtement selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée par le fait que l'agent plastifiant polymère est choisi dans le groupe comprenant les polyéthylèneglycols ayant un poids moléculaire situé dans le domaine de 200 à 8000, la glycérine,

le propylèneglycol, le triacétate de glycérine, les monoglycérides acétylés, le citrate de triéthyle, le citrate de tributyle, le citrate d'acétyltriéthyle, le citrate d'acétyltributyle et le phtalate de diéthyle.

5. Composition de revêtement selon la revendication 4, caractérisée par le fait que l'agent plastifiant polymère est choisi dans le groupe comprenant le polyéthylèneglycol 400 et les agents plastifiants liquides.

6. Composition de revêtement selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisée par le fait que l'agent plastifiant est présent en une quantité représentant de 1 à 30 % en poids par rapport au polymère, le rapport en volume du polymère au pigment étant d'environ 4 à 1 à 10 à 1.

7. Composition de revêtement selon la revendication 6, caractérisée par le fait que l'agent plastifiant est présent en une quantité représentant environ 5 à 20 % en poids par rapport au polymère, le rapport en volume du polymère au pigment étant d'environ 4 à 1 à 10 à 1.

8. Composition de revêtement selon la revendication 6, caractérisée par le fait que l'agent plastifiant est présent en une quantité d'environ 10 % en poids par rapport au polymère, le rapport en volume du polymère au pigment étant d'environ 6,5 à 1.

9. Composition de revêtement selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisée par le fait qu'elle comprend un agent surfactif.

10. Composition de revêtement selon la revendication 9, caractérisée par le fait que l'agent surfactif est choisi dans le groupe comprenant le sulfosuccinate de dioctyl sodium et le polysorbate 80.

11. Procédé de préparation d'une composition de revêtement comestible sèche sous forme de poudre susceptible de former

une pellicule, comprenant des particules pulvérulentes de pigments et destinée à être utilisée dans le domaine des produits pharmaceutiques, de la confiserie et de l'alimentation, ledit procédé comprenant les étapes successives consistant à :

- mélanger une poudre de polymère susceptible de former une pellicule et des particules pulvérulentes de pigment à l'intérieur d'un dispositif de mélange,

- ajouter un agent plastifiant au susdit dispositif de mélange qui contient le mélange de polymères et de pigments et à mélanger l'ensemble jusqu'à ce qu'on obtienne la composition de revêtement désirée.

12. Procédé selon la revendication 11, caractérisée par le fait qu'un agent surfactif est mélangé à l'agent plastifiant préalablement à l'introduction du mélange en résultant, dans le dispositif de mélange.

13. Procédé selon l'une des revendications 11 et 12, caractérisée par le fait que le polymère, les particules de pigment, l'agent plastifiant polymère et l'agent surfactif sont définis conformément aux revendications 2, 3, 4, 5, 9 et 10.

14. Procédé de préparation d'une dispersion de revêtement destinée à être utilisée dans le domaine des produits pharmaceutiques, de la confiserie et de l'alimentation, comprenant les étapes successives consistant à :

- mélanger une poudre constituée par un polymère susceptible de former une pellicule avec des particules de pigment pulvérulentes à l'intérieur d'un dispositif de mélange,

- introduire un agent plastifiant dans le susdit dispositif de mélange et à mélanger l'ensemble pour former une composition de revêtement sèche comestible et

- disperser la composition de revêtement sèche comestible dans un solvant pour former une dispersion de revêtement suscepti-

ble d'être utilisée pour le revêtement par particules de comprimés et de produits analogues.

15. Procédé selon la revendication 14, caractérisée par le fait qu'un agent surfactif est mélangé à l'agent plastifiant préalablement à l'introduction du mélange en résultant, dans le dispositif de mélange.

16. Procédé selon l'une des revendications 14 et 15, caractérisée par le fait que le solvant est constitué par un solvant aqueux, choisi de préférence dans le groupe comprenant l'alcool, le méthanol, le chlorure de méthylène et l'acétone.

17. Procédé de préparation d'un comprimé comportant un revêtement comestible et de produits analogues, lequel procédé comprend successivement les étapes consistant à :

- mélanger une poudre d'un polymère susceptible de former une pellicule et de particules de pigment pulvérulentes à l'intérieur d'un dispositif de mélange,

- introduire un agent plastifiant dans le dispositif de mélange et mélanger l'ensemble pour obtenir une composition de revêtement formant pellicule comestible et sèche,

- disperser la composition de revêtement comestible sèche dans un solvant en vue de constituer une dispersion de revêtement susceptible d'être utilisée comme revêtement pour des comprimés et des produits analogues,

- revêtir un comprimé à l'aide de la susdite dispersion de revêtement et

- sécher la dispersion de revêtement appliquée au comprimé.

18. Procédé selon la revendication 17, caractérisée par le fait qu'un agent surfactif est ajouté à l'agent plastifiant préalablement à l'introduction de l'ensemble, au dispositif de mélange.

19. Composition de revêtement comestible sèche sous forme de poudre, susceptible de former une pellicule et utilisable

dans les produits pharmaceutiques, la confiserie et l'alimentation, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous la forme d'un mélange sec comprenant :

- 1500 g d'hydroxypropyl méthylcellulose sous forme de

poudre,

- 750 g de dioxyde de titane sous forme de poudre et

- 150 g de polyéthylèneglycol 400,

le polyéthylèneglycol 400 étant intimement mélangé à l'hydroxypropyl méthylcellulose et au dioxyde de titane pour former le mélange de revêtement recherché.

20. Composition de revêtement comestible sèche sous forme de poudre, formant pellicule et destinée à l'utilisation dans le domaine des produits pharmaceutiques, de la confiserie et de l'alimentation, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous la forme d'un mélange sec comprenant :

- 150 g d'hydroxypropyl méthylcellulose sous forme de

poudre,

- 250 g de dioxyde de titane,

- 150 g de pigment translucide du type jaune No. 6 à base d'aluminium (FD&C),

- 50 g de pigment translucide du type rouge No.3 à base d'aluminium (FD&C),

- 50 g de pigment translucide du type bleu No. 2 à base d'aluminium (FD&C), et

- 150 g de polyéthylèneglycol 400,

le polyéthylèneglycol 400 étant intimement mélangé aux autres

constituants pour former le mélange de revêtement.

21. Procédé pour préparer une dispersion de revêtement destinée à être utilisée dans le domaine des produits pharmaceutiques, de la confiserie et de l'alimentation, caractérisé par le fait qu'il comprend les étapes successives consistant à:

- mélanger 1500 g d'hydroxypropyl méthylcellulose sous forme de poudre et 750 g de dioxyde de titane pulvérulent à l'intérieur d'un dispositif de mélange pour constituer un mélange de polymères et de pigments,

- ajouter 150 g de polyéthylèneglycol 400 dans le susdit dispositif de mélange et

- mélanger l'ensemble jusqu'à ce qu'on obtienne la composition de revêtement sèche comestible susceptible de former une pellicule recherchée.

22. Procédé de préparation d'une dispersion de revêtement destinée à être utilisée dans le domaine des produits pharmaceutiques, de la confiserie et de l'alimentation, comprenant les étapes successives consistant à :

- mélanger 1500 g d'hydroxypropylcellulose à l'intérieur d'un dispositif de mélange avec 250 g de dioxyde de titane, 150 g de pigment translucide du type jaune No. 6 à base d'aluminium (FD&C), 50 g de pigment translucide du type rouge No. 3 à base d'aluminium (FD&C), et 50 g de pigment translucide du type bleu No. 2 à base d'aluminium (FD&C) pour constituer un mélange de polymères et de pigments,

- ajouter 150 g de polyéthylèneglycol 400 au dispositif de mélange contenant le mélange de polymères et de pigments,

- ajouter 10 g de silice fumée au susdit mélange et

- mélanger l'ensemble jusqu'à ce qu'on obtienne la composition de revêtement sèche comestible et susceptible de former une pellicule.

Bruxelles, le 28 novembre 1980  
P.Pon de COLORCON, INC.  
OFFICE KIRKPATRICK - G.C. PLUCKER.

