

CATEDRA DE FARMACIA GALÉNICA Y TÉCNICA PROFESIONAL Y LEGISLACION

Prof. J. M.^a Suñé

Ensayos mecánicos para la determinación de la dureza de los comprimidos

por

J. M.^a Suñé y Marina Herráez

La progresiva industrialización de la Farmacia preparativa es un proceso natural irreversible y el progresivo perfeccionamiento de medios ha traído consigo unas necesidades nuevas para responder a las exigencias del cada día más extenso y difícil mercado farmacéutico. Ya no basta conseguir encontrar un fármaco para una determinada afección; hay que lograr que pueda administrarse por determinada vía o por varias vías, que no duela si es de uso parenteral, que tenga buen aspecto y sabor si va a administrarse oralmente, que no manche ni huela si lo va a ser sobre la piel, etc., etcétera.

En el terreno de los comprimidos ha de conseguirse obtenerlos con unas condiciones físicas que les permitan resistir el envasado y embalaje, el transporte a veces a lugares muy alejados y no siempre con cuidado, los golpes, todo ello sin que se rompan ni siquiera sufran modificaciones en su forma o, dicho de otro modo, deformaciones que aparte la pérdida de sustancia activa y consiguiente deficiente dosificación son motivo antiestético de suma importancia frente a la competencia. El laboratorio tiene que controlarlo y conseguir que las diferentes partidas de una misma fórmula, salgan siempre con idénticas características. Para ello tendrá que tener en cuenta las características físicas de

los componentes activos, el agente aglutinante que emplee, el procedimiento, forma y tamaño del granulado, proporción de polvo existente en aquél, lubricante, presión de compresión, tamaño y forma del comprimido, etc., incluso factores ambientales como temperatura y humedad han de influir a veces sensiblemente. La garantía final tendrá que dársele un ensayo de las características exigibles o deseables, realizado siempre con arreglo a una misma técnica, elegida entre las que mayores garantías ofrecen para la finalidad que se persigue.

Pero los comprimidos se elaboran para ser administrados buscando que ejerzan su acción las sustancias medicamentosas que contengan y ello sólo será posible si se disgregan o disuelven. Junto, pues, a la determinación o control de su estado físico o resistencia a perder la forma original habrá que hacer el de la disgregabilidad o solubilidad, fenómeno que en principio pudiera parecer opuesto al primero y en cierto modo lo es. La labor del técnico será la de conjugar ambos de tal manera que la consecución de unas características de resistencia física a la rotura o desgaste, no obstaculicen o anulen la necesaria disgregabilidad o disolución en el momento o lugar oportuno.

Hasta hoy las Farmacopeas no han incluido ensayos de determinación de dureza de comprimidos a excepción de la sueca (1), holandesa (2) y rusa (3) que indican que no deben romperse cuando se dejan caer, sobre el suelo de madera según la rusa, desde una altura de un metro (hasta dos indica la sueca).

H. J. VAN GIFFEN (4) determina la dureza de comprimidos diversos por este método aunque los deja caer desde una altura indefinida a un piso duro; el mismo procedimiento utilizan SPENGLER y SCHENKER (5); GARCÍA VÉLEZ en su *Tratado elemental de Farmacología* (6) exige para los comprimidos dureza y cohesión suficientes para que resistan sin romperse el choque contra un cuerpo duro cuando se dejan caer desde una altura de cincuenta centímetros. En la conocida *Pharmacie Galenique* de GORILLOR se recoge el mismo ensayo, aunque no se señala la altura ni calidad de suelo.

La Farmacopea portuguesa en su último suplemento (7) señala tan sólo que los comprimidos deben tener dureza suficiente para permitir su acondicionamiento en buenas condiciones.

Otro método totalmente empírico y subjetivo para determinar la dureza de los comprimidos o mejor la "flexibilidad" de los mismos es la denominada regla del pulgar o de los tres dedos que se describe en el *Remington's* (8) en los siguientes términos: "Un buen comprimido sin cubierta debe ser lo bastante firme para que cueste algún trabajo romperlo con la uña del pulgar apretando entre los dedos índice y medio".

La I Conferencia Suiza de la Industria Farmacéutica de Investigación celebrada en 1959, después de considerar los varios métodos existentes para determinar la dureza de los comprimidos llegó a la conclusión de que la fuerza necesaria para romperlos entre los dedos índice, medio y pulgar era el método

más indicativo, aceptable y popular; la agudeza del crujido y la fuerza ejercida para romperlo son los factores determinantes de aquella propiedad (9). Este método fue también descrito por SPENGLER y KAELIN (10) y por NUTTER SMITH (11). W. H. HOSLER (12) describe una prueba de dureza para los comprimidos que se lleva a cabo con ayuda de un dispositivo especial que proporciona en principio un mejoramiento de la prueba de los tres dedos.

La resistencia o dureza de los comprimidos viene definida por el grado de cohesión de su masa que les permite resistir a los golpes naturales de empaque y transporte sin pérdida de forma y consistencia. SENGLER y KAELIN (10) entienden por resistencia mecánica o cohesión de los comprimidos, la fuerza necesaria para separar las partículas constituyentes de los mismos (cristales, gránulos, etc.). Y para llegar a una idea de la resistencia de los comprimidos los someten a diversas pruebas: de desgaste, de rodamiento, de agitación, de golpeo, de fricción, de presión, de flexión y de dureza o penetración mecánica. El conjunto de estas pruebas se relaciona más o menos con las condiciones del desgaste natural a que están sometidos los comprimidos.

Existen para MONTENEGRO (13) dos clases de dureza, una que se mide por la resistencia al choque y otra por la resistencia a la presión, ambas determinables cuantitativamente con los dispositivos que describe. RAMOS LÓPEZ (14) presenta ambos conceptos como uno solo.

FRIRCHILD y MICHEL (15) definen la dureza como una propiedad física de los comprimidos, y su ensayo como la determinación de la resistencia al choque, a la abrasión o a la rotura que experimentan durante el almacenaje, transporte y manejo.

De manera más general ENDICOTT y

LOWENTAL (16) dicen que "es la resistencia a la rotura debida a la aplicación de una presión".

RAMOS LÓPEZ (loc. cit.) considera dos características distintas de resistencia mecánica de los comprimidos a acciones adversas: dureza y friabilidad. Considera como dureza, la resistencia del comprimido a la penetración bajo presión, la cual puede efectuarse perpendicularmente a la sección circular del comprimido colocado de canto, presión radial. NELSON (17) afirma que los comprimidos son más duros en el plano paralelo a la dirección de compresión, es decir, que en un mismo comprimido la dureza axial es mayor que la radial; parece debido a la distorsión del granulado que se aplanan durante la compresión, por lo que habrá más partículas a romper en el plano paralelo a la presión que en el perpendicular.

Friabilidad, según RAMOS LÓPEZ (loc. cit.), es el grado de resistencia mecánica del comprimido a acciones externas varias, y se determina por el porcentaje de detritus (más o menos fragmentados o granulados) que se separan del comprimido sujeto a una influencia externa normalizada.

En cuanto a tipo de detritus separado, mientras NUTTER SMITH (loc. cit.) dice que se separe el polvo y detritus, SHAFER WOLLISH y ENGEL (18) dicen que trabajando con el friabilador Roche "si un comprimido se rompe o raja con este ensayo, debe repetirse con otra muestra; después del ensayo se sacan los comprimidos y después de quitar el polvo con un pincel se pesan". De esto parece deducirse que para estos autores es sólo polvo y no detritus lo que debe separarse en este tipo de ensayo. MÜNDEL y KÁGI (19) fijan en 80 revoluciones por minuto la velocidad en una túbula en la que se introducen los comprimidos para determinar su friabilidad porque si es

superior, afirman, se corre el peligro de que se rompan los comprimidos; en sus ensayos sólo hablan de separar el polvo desprendido.

SPENGLER y KAELIN (loc. cit.) en los diversos tipos de pruebas para determinar la resistencia al erosionamiento de los comprimidos y para clasificar el tipo de detritus que se separan, señalan la diferencia entre "Desgaste" y "Pérdida". Para ellos el "Desgaste" comprende solamente la parte de polvo que pasa por un determinado tamiz, mientras que por "Pérdida" se entiende el conjunto de polvo y comprimidos rotos que hay que tener en cuenta en aquellas pruebas en que por su carácter especial algunos comprimidos se rompen o de ellos se separan pequeños fragmentos.

MÜNDEL y KÁGI trabajan sobre un nuevo concepto de la consistencia de los comprimidos ya introducido por SPENGLER y KAELIN (10) y que denominan "solidez de flexión"; la determinan con el Dynstat" (determinador de flexibilidad en metales) convenientemente modificado. Un método parecido es el que usan ENDICOTT y LOWENTAL (loc. cit.) para determinar lo que se llaman "resistencia a la fractura", para la que obtienen valores inferiores a los de la dureza radial.

Las pruebas por presión presentan una desventaja que es la influencia de la forma y tamaño en los resultados, por lo que, en el laboratorio de la Farmacia Militar de Suiza según MÜNDEL y KÁGI, se crea el concepto de dureza específica que viene expresado por el producto de multiplicar el valor de dureza obtenido, por el cociente de dividir el grosor del comprimido por su diámetro. Este concepto ofrece la posibilidad de comparar durezas de comprimidos de diferentes formas y tamaños.

* * *

1. ENSAYOS DE DUREZA O RESISTENCIA A LA ROTURA FRENTE A UNA PRESION

Se agrupan en este apartado los ensayos que determinan la resistencia opuesta por los comprimidos a ser rotos al ejercer sobre ellos una presión.

La resistencia a la rotura puede ensayarse ejerciendo una fuerza o presión verticalmente en el centro de la superficie del comprimido dispuesto en posición horizontal, o sea, en la dirección

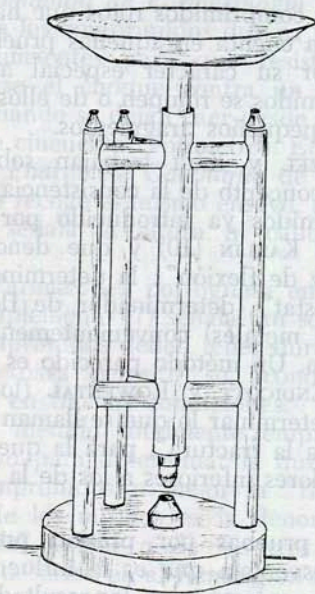


Fig. 1 (R 1)

del eje principal del mismo y es lo que determina la *dureza axial*; ahora bien, la presión puede ser de tipo estático, consistente en mantener pesos en orden creciente sobre todo o parte del comprimido durante *tiempos* predeterminados o en hacer actuar una presión que aumenta de modo continuo y uniforme.

También puede ser de tipo dinámico, dejando caer sobre el comprimido un móvil de peso variable con determinada superficie de choque en caída libre desde una altura fija, o un móvil de peso constante desde alturas variables; lógicamente en estos dos últimos tipos de ensayo deberá cambiarse de comprimido en cada prueba y deberán hacerse muchos más ensayos para obtener resultados significativos.

También puede ensayarse la resistencia a la rotura del comprimido frente a una presión ejercida en dirección radial y por lo mismo determinante de la llamada *dureza radial*. Para ello se coloca el comprimido, de ordinario en posición vertical y se presiona por el extremo de un diámetro mientras se mantiene apoyado por el otro extremo en una superficie dura e inamovible.

a) Pesas.

El ensayo más sencillo que se menciona consiste en colocar un comprimido y apoyado en él una varilla con una plataforma sobre la que se disponen pesas que se aumentan progresivamente hasta provocar la rotura del comprimido. La dureza del comprimido viene expresada por el peso total capaz de romperlo o sea el de las pesas en el momento de la rotura más el de la varilla y platillo. Lógicamente podrá hacerse con pesas que se incrementen conforme a una regla predeterminada (por ejemplo en progresión aritmética o geométrica) manteniendo cada peso un tiempo determinado (un minuto) o utilizarse en vez de pesas perdigonas que se añadirán de manera constante (uniforme) hasta conseguir la rotura.

Un inconveniente del método podría ser el partir de un peso inicial (varilla

más platillo) lógicamente no en relación con la progresión de pesos que se eligiera si se operaba como se indica en el primero de los casos descritos. Lo resuelve MONTENEGRO con el dispositivo del que es autor JOSÉ SILVIO CIMINO adaptando al aparato un contrapeso que compensa el de la varilla y platillo.

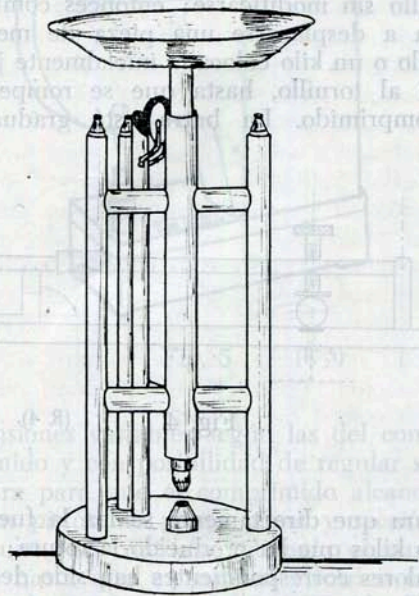


Fig. 2 (R 2)

PAMPLONA MONTENEGRO (loc. cit.) describe un dispositivo en el que se mide la resistencia del comprimido colocado horizontalmente (dureza axial), frente a la acción de un móvil de determinado peso en caída libre desde una altura prefijada. Consiste el dispositivo en una base metálica rectangular sobre la que cuelga convenientemente sujeto por dos soportes un tubo de latón de 32 mm. de la base. Dentro del tubo se desliza un asta de madera terminada en su extremo infe-

rior por un protector de latón de superficie de choque lisa y en su extremo superior por un dispositivo para colocar pesas. El conjunto móvil pesa 20 gramos. Para ejecutar la determinación se deja caer libremente el sistema móvil, desde la altura determinada por el extremo inferior del tubo guía; si el comprimido no se rompe se repite la experiencia tantas veces cuantas haga falta adicionando cada vez pesas y cambiando el comprimido en cada ensayo, hasta

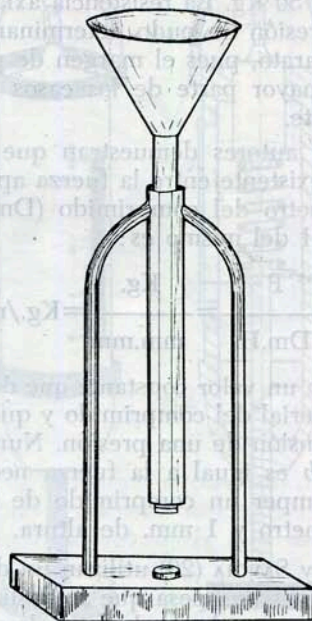


Fig. 3 (R 3)

conseguir la rotura. Con este aparato se determina lo que MONTENEGRO llama resistencia al choque.

SPENGLER y KAELIN (loc. cit.) utilizan un aparato fabricado por la casa Amsler Schaufusen consistente en una barra metálica horizontal a lo largo de la cual se desliza un peso, con lo que se va au-

mentando gradualmente la presión; por un sencillo mecanismo se detiene el peso cuando se rompe el comprimido. Por la posición del peso en la barra que está graduada, se puede leer directamente la presión en el momento de la rotura. Mediante un sistema de pesas adicionales que se pueden fijar al peso principal se consigue un margen de presión de rotura de 125 g. a 5.000 g. y mediante una palanquita situada en la base del aparato, la presión se multiplica por 10 de forma que la presión máxima puede llegar a 50 Kg. La resistencia axial frente a la presión no pudo determinarse con este aparato, pues el margen de presión en la mayor parte de los casos no era suficiente.

Estos autores demuestran que la relación existente entre la fuerza aplicada, el diámetro del comprimido (D_m) y la altura H del mismo es:

$$b = \frac{P}{D_m \cdot H} = \frac{\text{Kg.}}{\text{mm} \cdot \text{mm}} = \text{Kg./mm}^2$$

siendo b un valor constante que depende del material del comprimido y que tiene la dimensión de una presión. Numéricamente b es igual a la fuerza necesaria para romper un comprimido de 1 mm. de diámetro y 1 mm. de altura.

DINI y SAVOIA (20) utilizan un dispositivo que es una pesa que se desliza a lo largo de una palanca de segundo género. El brazo de palanca es de unos 60 cm. de longitud rígido e indeformable sujeto por uno de sus extremos aunque con posibilidad de movimiento giratorio de arriba abajo. A 5 cm. del punto de apoyo existe un tornillo regulable que permite ser adaptado sobre el comprimido colocado verticalmente de tal manera que la barra rígida se mantenga horizontal descansando por el extremo opuesto al punto de apoyo sobre el brazo más largo de una pieza de forma de L.

La pieza en L está sujeta a la base por un solo punto de tal manera que puede girar sobre sí misma. Para hacer una determinación se coloca el comprimido verticalmente debajo del tornillo ajustando éste hasta sujetarlo. Se hace girar la pieza L con lo que el brazo más corto de la misma sirve de tope a la caída de la barra. Normalmente el comprimido debe soportar el peso de la barra y tornillo sin modificarse; entonces comienza a desplazarse una pieza de medio kilo o un kilo colocada inicialmente junto al tornillo, hasta que se rompe el comprimido. La barra está graduada

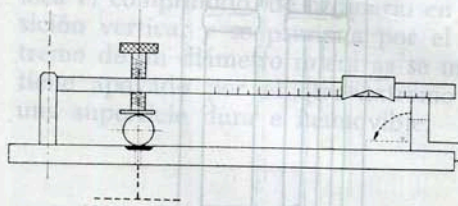


Fig. 4 (R 4)

para que directamente se lea la fuerza en kilos que ha producido la rotura; los valores correspondientes han sido deducidos aplicando la fórmula $R = P \frac{P}{r}$

llamando R al valor señalado sobre la barra equivalente a la fuerza necesaria para romper el comprimido colocando en aquel punto la Pesa P ; p es el brazo de potencia, o sea distancia desde el punto donde se sitúa la pesa y el punto de apoyo, y r el brazo de resistencia, o sea distancia entre el punto de apoyo y el lugar de aplicación del comprimido. (En el trabajo original se da como numerador la distancia entre el punto de aplicación de la pesa y el tornillo, lo que consideramos un error.)

La casa Erweka (21) fabrica un dispositivo llamado "Probador de resistencia de rotura para comprimidos" tipo TBT de fundamento similar al dispositivo de DINI y SAVOIA. El comprimido se coloca verticalmente sobre un yunque de di-

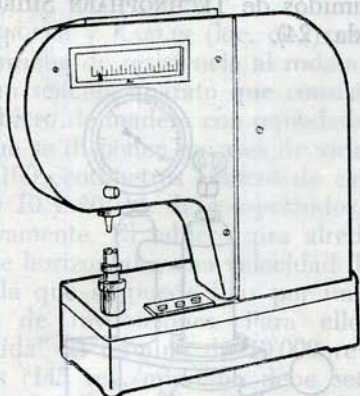


Fig. 5 (R 5)

mensiones variables según las del comprimido y con posibilidad de regular su altura para que el comprimido alcance a un pistón de punta plana y sección circular; se continúa subiendo el yunque hasta que un control eléctrico indica el exacto ajuste del comprimido. En esta posición se empieza el ensayo sin más que pulsar un mando que pone en movimiento un motor que a su vez hace deslizar un cursor por un riel consiguiendo con ello un aumento lento y uniforme de peso sobre el comprimido. Cuando el comprimido se rompe el motor se detiene automáticamente y puede leerse en la escala la fuerza de rotura dentro de un margen de 0-15 kilos con subdivisiones de 250 gramos.

b) Muelle.

La rotura del comprimido puede conseguirse mediante la fuerza ejercida por un muelle al comprimirse. El dispositivo

más conocido de este tipo es el que fabrican la firma Stokes (22) por cesión de Monsanto de San Luis. Consiste en un bastidor donde se coloca el comprimido en posición radial mantenido fijo por un pistón unido a un muelle en su posición de mínima presión para conseguir su objeto. Debe leerse en una escala la posición alcanzada por el indicador unido al muelle al conseguirse la sujeción

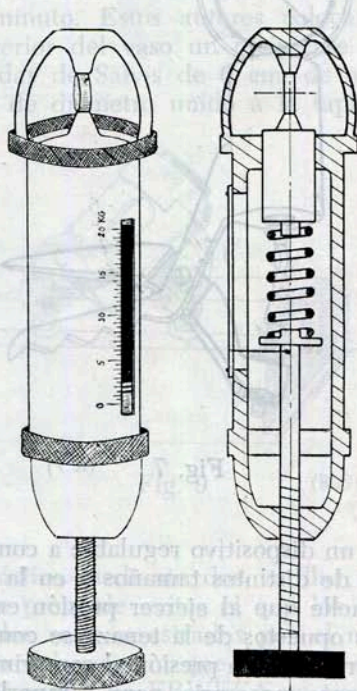


Fig. 6 (R 6)

del comprimido. Lentamente se comprime el muelle mediante un tornillo con ritmo constante hasta conseguir la rotura del comprimido. Se lee de nuevo y la diferencia entre las dos lecturas es el valor de la dureza del comprimido expresada en kilos. La escala está subdividida en fracciones de 0,25 kilos. En España se fabrica un dispositivo similar,

al que llaman durómetro, por la firma J. Bonals, de Barcelona.

El dispositivo para el ensayo de dureza de comprimidos de PFIZER (15) tiene forma de alicates o tenazas; el comprimido se rompe al ser apretado entre dos mandíbulas en una de las cuales

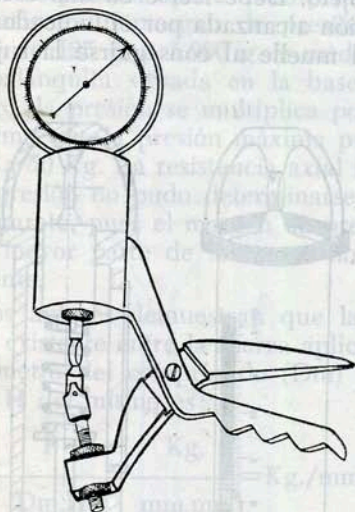


Fig. 7 (R 7)

existe un dispositivo regulable a comprimidos de distintos tamaños y en la otra un muelle que al ejercer presión en los brazos opuestos de la tenaza se comprime y transmite la presión al comprimido. La fuerza necesaria para romperlo la señala una aguja que permanece fija al romperse el comprimido y que se lleva de nuevo al cero pulsando un botón o resorte.

c) Embolo.

La fuerza que determina la rotura de un comprimido en posición radial puede ser ejercida por un émbolo impelido por un fluido, aire o vapor.

El fluido es el aire en el modelo standard de la Strong Cobb Co. de Ohio

(USA) (23), que consta en esencia de un émbolo capaz de ejercer presión sobre el comprimido bajo la acción de aire comprimido que se obtiene en una cámara por medio de una bomba hidráulica accionada a mano. Fundamento similar tiene el Medidor de dureza de comprimidos de TECHNAPHARN SHIEDAM, Holanda (24).

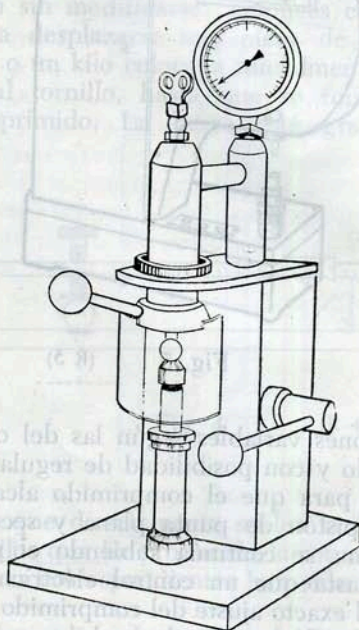


Fig. 8 (R 8)

La misma STRONG COBB Co. ofrece el modelo POWER en el que el fluido impelente del émbolo es el vapor.

La dureza del comprimido puede determinarse sometiéndole a un ensayo de penetración análogo al utilizado para comprobar la dureza de los metales. Son dispositivos de este tipo el escleroscopio de SHOR, el esclerógrafo (26), el diamante VICKERS (25) y un aparato fabricado por la casa HAUSER, de Suiza (10), que fue

usado por SPENGLER y KAELIN para sus ensayos y con el que se mide la profundidad de penetración para una determinada carga en un tiempo de actuación determinado.

2. ENSAYOS DE EROSIONABILIDAD

SPENGLER y KAELIN (loc. cit.) realizan una prueba de resistencia al rodamiento con un sencillo aparato que consiste en un tablero de madera con oquedades en las que se disponen envases de vidrio de 50 ó 100 centímetros cúbicos de capacidad y 10 y 20 grs. de comprimidos, respectivamente. El tablero gira alrededor del eje horizontal a una velocidad determinada que se puede fijar por un contador de revoluciones. Para ellos la "pérdida" al término de 10.000 revoluciones (145 rev./min.) no debe ser superior al 5 %.

Estos mismos autores describen una prueba de agitación. Para ello colocan 10 g. de comprimidos en un frasco de cuello ancho de 50 cc. ajustando la velocidad de 210 agitaciones por minuto con un desplazamiento de 10 centímetros en dirección vertical. La duración del ensayo es de 3 minutos y la pérdida no debe ser superior al 20 %.

NUTTER SMITH (11) describe también una prueba de agitación. El agitador consiste en un soporte para frascos de boca ancha en los que se colocan 20 comprimidos. Un motor imprime al aparato un movimiento de vaivén, con un desplazamiento de 10 cm. en dirección horizontal y una velocidad de 250 oscilaciones por minuto. El autor mantiene el dispositivo en funcionamiento durante 15 minutos en cada experiencia, lo que totaliza 3.750 oscilaciones. El polvo y detritus que se separan de los comprimidos no deben exceder del 10 % del peso inicial de los mismos.

P. SHATZ ideó la llamada túbula que

utilizan MÜNDEL y KÁGI (19) y que ofrece la firma ERWEKA, de Frankfurt. El dispositivo original consta de un vaso de cristal de paredes gruesas de 16 cm. de largo por 11 de diámetro cerrado con tapadera de material plástico. El vaso colocado horizontalmente se somete a un movimiento de lemniscata mediante una manivela o motor eléctrico; MÜNDEL y KÁGI utilizan un motor que trasmite al vaso un ritmo de 84,5 revoluciones por minuto. Estos autores colocan en el interior del vaso un recipiente para pomadas de Salvis de 6 cm. de altura y 4,5 de diámetro unido a la tapadera

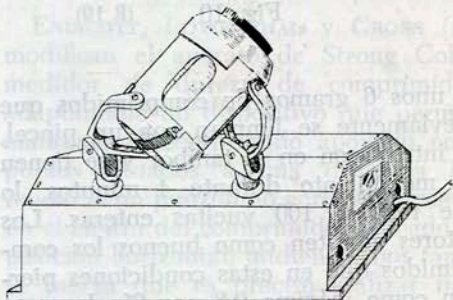


Fig. 9 (R 9)

de plástico mediante dos varillas; con ello se pretende evitar el que los comprimidos sean arrastrados por el movimiento del vaso sin que choquen entre sí. El aparato de ERWEKA no tiene el recipiente mencionado; opera con 10 comprimidos y la duración del ensayo es de 10 minutos lo que totaliza 845 revoluciones.

SHAFFER, WOLLISH y ENGEL (18) del departamento de control de Hoffman la Roche han descrito un aparato para determinar la erosionabilidad de comprimidos al que denominan Friabilator Roche. Consta de un tambor de material plástico de 30,3 cm. de diámetro y 3,55 cm. de alto que gira alrededor del

eje colocado horizontalmente a un ritmo de 25 revoluciones por minuto. El tambor dispone en su interior de una paleta curvada a modo de recogedor. Para operar con él se pesan exactamen-

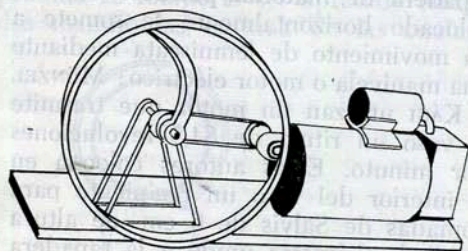


Fig. 10 (R 10)

te unos 6 gramos de comprimidos que previamente se limpian con un pincel, se introducen en el tambor y se tienen en movimiento durante 4 minutos, lo que totaliza 100 vueltas enteras. Los autores admiten como buenos los comprimidos que en estas condiciones pierden como máximo 0,8 por % de peso, indicando que si algún comprimido se rompe debe repetirse con otra muestra.

WEIS FOCH (27) utiliza para determinar la erosionabilidad un cilindro de cristal de 85 mm. de diámetro y 89 mm. de altura provisto de una tapa de baquelita, en cuyo interior existen pegadas a las paredes, según la generatriz, tres varillas de 10 mm. de largo que al girar el cilindro horizontalmente, ayudan a la caída de los comprimidos; el autor utiliza una velocidad de 40 rev./min. y prolonga la experiencia durante 60 minutos con 30 comprimidos en el aparato.

ERWEKA (21) dispone de un Probador de Desgaste por Fricción para comprimidos tipo T AP que es un cilindro de plástico de 20 cm. de diámetro y 4,75 cm. de altura que gira según su eje colocado horizontalmente a razón

de 20 rev./min. El interior del cilindro está provisto de paletas de 3,5×3,5 cm. unidas formando ángulo de unos 30° a la generatriz; las paletas arrastran los comprimidos hasta determinada altura dejándolos luego caer con lo que se consigue una fricción entre los comprimidos sin que sufran golpes fuertes. El ensayo se efectúa con 20 comprimidos y por lo general se mantiene unos 5 minutos, lo que corresponde a 100 vueltas.

AWE y GELBRECHT utilizan un método en el que los comprimidos se someten simultáneamente a rotación, agitación y golpeo (28).

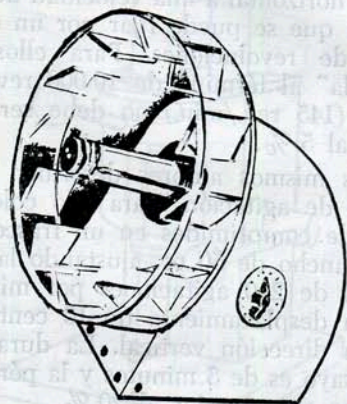


Fig. 11 (R 11)

3. ENSAYOS DE RESISTENCIA DE LA FLEXION

SPENGLER y KAELEN (10) en su exhaustivo trabajo publicado en 1945 proponen dos procedimientos de determinar la resistencia a la flexión de comprimidos. Para ello los apoyan en una cavidad cónica con vértice de 90°, cuyos lados presentan unas ranuras en las que se apoya el comprimido. Realizan los ensayos presionando con una varilla de punta roma en el centro geométrico del comprimido, y con una cuchilla roma presionando se-

gún un diámetro perpendicular al plano del comprimido y al plano de la cavidad cónica del apoyo. El aparato es el mismo que utilizan para determinar la re-

MÜNDEL y KAGI (19) ensayaron la resistencia de comprimidos a la flexión mediante un Dynstat especial provisto de un péndulo de menor peso que el del aparato original empleado para medir la flexión de materiales sintéticos debido a que el momento de flexión de estos metales es mayor que el de los comprimidos.

Para utilizar este dispositivo los autores tuvieron que preparar unos comprimidos especiales de forma prismática de $16,4 \times 10$ mm. de base y 3,6 a 4,1 mm. de altura con las esquinas ligeramente redondeadas.

ENDICOTT, LOWENTHAL y GROSS (16) modifican el aparato de Strong Cobb, medidor de dureza de comprimidos, adaptándole un dispositivo que permite mantener el comprimido apoyado en 2 puntos situados a una distancia fija mientras un punzón no cortante presiona en el centro del comprimido colocado en posición horizontal, midiendo, por tanto, la fuerza que es preciso realizar para conseguir la rotura del comprimido por flexión.

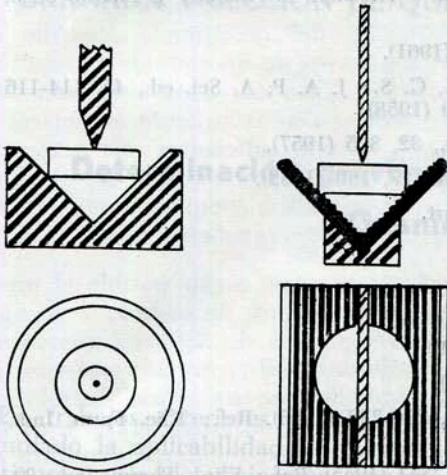


Fig. 12 (R 12)

sistencia a la presión, para lo cual cambian el mecanismo de soporte y rotura del comprimido.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Farmacopea sueca, X, 446 (1925).
- 2.—Farmacopea holandesa, 1926.
- 3.—Farmacopea rusa.
- 4.—VAN GIFFEN, H. S.: Pharm. Weeckblatt, 69, 923 (1932). Ref.: Münzel y Kagi., Pharm. Acta. Helv., 32, 305 (1957).
- 5.—SPENGLER, H., y SCHENKER, E.: Pharm. Acta Helv., 12, 337 (1937).
- 6.—GARCÍA VÉLEZ, J.: "Tratado elemental de Farmacología", II, 446 (1933).
- 7.—Farmacopea portuguesa.
- 8.—Remington's Practice of Pharmacy, 444 (1960).
- 9.—Ref.: Endicott, Lowenthal y Gross, J. Pharm. Scie., 50, 343 (1961).
- 10.—SPENGLER, H., y KÄELIN, A.: Pharm. Acta. Helv., 20, 219-234 y 239-269 (1945).
- 11.—NUTTER SMITH, A.: Pharm. J., 163, 194 (1949).

- 12.—HOSLER, W. H.: Bull. Nat. Formul. com., 13, 1 (1950). Ref.: Münzel y Kägi., Pharm. Acta. Helv., 32, 305 (1957).
- 13.—MONTENEGRO, F. J. S.: Tese Recife, 18 (1954).
- 14.—RAMOS LOPES, M. B.: Rev. Port. Farm., 10, 261 (1960).
- 15.—FAIRCHILD, H. J., y MICHEL, F.: J. Pharm. Scie., 50, 966 (1961).
- 16.—CLARENCE, J., ENDICOTT, WERNER LOWENTHAL y HERBERT M. GROSS: J. Pharm. Scie., 50, 343 (1961).
- 17.—NELSON, E.: Ref.: J. Pharm. Sci., 50, 343 (1961).
- 18.—SHAFFER, E. G. E., WOLLISH, E. G. y ENGEL, C. S.: J. A. P. A. Sci. ed., 45, 114-116 (1956). Ref.: Klie, Pharm. Ind., 20, 419 (1958).
- 19.—MÜNZEL, K., y W. KÄGI: Pharm. Acta. Helv., 32, 305 (1957).
- 20.—DINI, G., y SAVOIA, F.: II. Farmaco ed. prat., 17, 160 (1962).
- 21.—ERWEKA: Apparatebau G. M. B. H. Frankfurt.
- 22.—F. J. STOKES Corporation Philadelphia.
- 23.—STRONG COBB., Farmacéutico, 6, 28 (1955).
- 24.—Tecnofarm. Schiedam (Holanda).
- 25.—NUTTER SMITH, A.: Pharm. J. 163, 477 (1949).
- 26.—NUTTER SMITH, A.: Pharm. J. 164, 73 (1950).
- 27.—WEIS FOGH, O.: Dansk. T. Farm. Suple II, 276-288 (1956). Ref.: Klie. Farm. Ind., 20, 420/1958.
- 28.—AWE, W., y GELBRECHT, H.: Pharm. Ind. 17, 544 (1955). Ref.: Klie - Pharm. Ind., 20, 420 (1958).

