



SCHWEIZERISCHE Eidgenossenschaft
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) CH

709 229 A1

(51) Int. Cl.: B01J 2/22 (2006.01)
F16N 15/00 (2006.01)
A61J 3/00 (2006.01)

Patentanmeldung für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(12) PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 00147/14

(71) Anmelder:
Paul Gerteis, Frohburgstrasse 56
8832 Wollerau (CH)

(22) Anmeldedatum: 05.02.2014

(72) Erfinder:
Paul Gerteis, 8832 Wollerau (CH)

(43) Anmeldung veröffentlicht: 14.08.2015

(74) Vertreter:
Dr. Peter Herrmann, Meiersmattstrasse 30
6043 Adligenswil (CH)

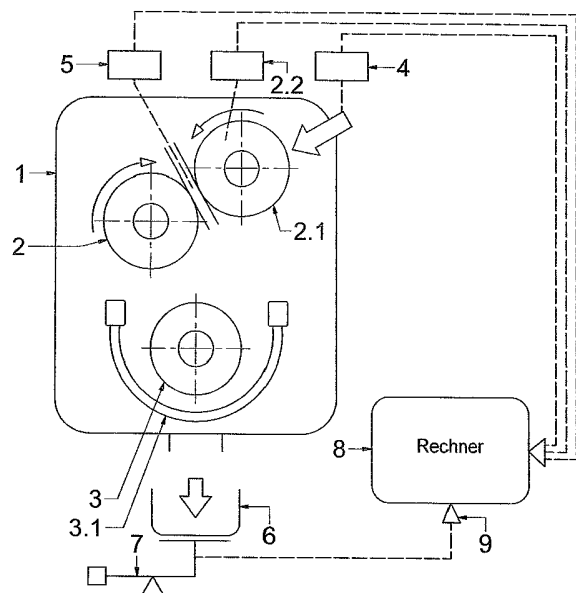
(54) Verfahren und Vorrichtung zur externen Schmierung von Presswalzen einer Walzenkompaktieranlage, sowie die Anwendung des Verfahrens.

(57) In einem Verfahren oder der Vorrichtung zur externen Schmierung der Presswalzen (2 oder 2.1) einer Walzenkompaktieranlage (1) werden die Presswalzen (2 oder 2.1) kontinuierlich mit einer dünnen Schicht Schmier- und/oder Antihafmittel versehen. Diese Schicht enthält vorzugsweise Magnesiumstearat oder ein Magnesiumstearat enthaltendes Gemisch.

Durch diese Beschichtung nimmt die Magnesiumstearat-Konzentration im walzenkompaktierten Produkt um maximal bis zu 0,2% zu, in der Regel allerdings nur um 0,01% bis 0,1%.

Dadurch werden zum einen Anbackungen an den Presswalzenoberflächen weitestgehend vermieden, was zu Schülpen bzw. Schülpenbruchstücken führt, die eine einheitlichere Dichte aufweisen als jene, die mit solchen Anbackungen gefertigt werden. Zum anderen ermöglicht die nahezu vollständige Verhinderung von Anbackungen auf den Presswalzenoberflächen eine ausreichend genaue Ermittlung der Dichte der Schülpen, während diese sich noch zwischen den Presswalzen befinden.

Die Beschichtung mit dem erfindungsgemässen Verfahren oder der Vorrichtung ist derart effektiv, dass dem zu walzenkompaktierenden Pulver in der Regel kein Magnesiumstearat mehr zugesetzt werden muss, so dass weder magnesiumstearatbedingte Probleme beim Verpressen zu Tabletten noch bei der Freisetzung des Trockengranulats oder der daraus hergestellten Tabletten entstehen.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtungen zur externen Schmierung der Presswalzen einer Walzenkompaktieranlage durch eine kontinuierliche Beschichtung der Presswalzen mit einem geeigneten Schmiermittel sowie die Anwendung des Verfahrens.

[0002] Walzenpressen der Art sind aus der EP-A-0 525 135 bekannt. Walzenpressen dienen zum Verpressen von Pulvern zu Schülpen oder Schülpenbruchstücken, welche anschliessend zu Granulat zerkleinert werden. Dieser Prozess wird auch Trockengranulation genannt. Das Trockengranulat dient weiter zur Herstellung von z.B. Tabletten, Kapseln, Sachets und Batterien und Instant-Gerichte.

[0003] Bei der Herstellung von Tabletten mit Hilfe von geeigneten Pressen muss in der Regel dem zu verpressenden Pulver ein Schmiermittel zugesetzt werden, um die zum Ausstossen der Tablette (aus der Matrize nach dem Pulver/Granulat-Verdichtungs Vorgang) erforderlichen Kräfte zu reduzieren. Dieses dem Pulver/Granulat zugesetzte Schmiermittel wird auch internes Schmiermittel genannt. Durch Zusatz eines solchen Schmiermittels werden mechanische Schäden an der Tablettenpresse verhindert. Durch die Reduzierung der Ausstosskräfte wird oft ebenfalls verhindert, dass die gerade gepresste, sich noch in der Matrize befindende Tablette beim Ausstossvorgang beschädigt wird, was sich z.B. durch Deckeln oder Laminieren (capping or laminating) der Tablette bemerkbar macht. Ebenfalls wird der Formulierung ein solches Schmiermittel zugesetzt, um Ansetzen an das Tablettierwerkzeug (Ober- und/oder Unterstempel und/oder Matrize) zu verhindern oder zu reduzieren.

[0004] Das am Häufigsten verwendete Schmiermittel ist Magnesiumstearat. Diese Substanz hat allerdings auch mehrere unerwünschte Eigenschaften. Der Zusatz von Magnesiumstearat führt in der Regel zu einer Reduzierung der Tablettenfestigkeit. Durch die hydrophoben Eigenschaften dieses Schmiermittels (Magnesiumstearat) kann es ebenfalls zu Problemen bei der Freisetzung des Wirkstoffs kommen, was zu einer Verschlechterung der biopharmazeutischen Verfügbarkeit führen kann. Sowohl die Probleme bei der Freisetzung als auch bei der Verpressbarkeit des Pulvers, wie z.B. die Reduzierung der Tablettenfestigkeit, können ausserdem durch mehr oder weniger intensives Mischen erheblich verstärkt werden. Dadurch verteilt sich das Magnesiumstearat derart, dass keine ausreichend feste Tabletten mehr hergestellt werden können, oder die Freisetzung derart herabgesetzt wird, dass die beabsichtigte Wirkung im Körper nicht mehr oder in nicht ausreichendem Ausmass erzielt wird.

[0005] Auch bei der Verarbeitung von Pulvermischungen mit Hilfe von Walzenkompaktieranlagen werden sehr oft Schmiermittel eingesetzt. Solche Schmiermittel dienen u.a. dazu, die Reibung während des Pulvertransports durch die Schnecken zu reduzieren. Eine Propfenbildung in diesem Transportbereich kann so weitestgehend verhindert oder zumindest so weit reduziert werden, dass ausreichend Pulver transportiert wird, um dem Prozess bei den gewählten Herstellbedingungen durchführen zu können.

[0006] Des Weiteren wird Schmiermittel der zu walzenkompaktierenden Mischung zugesetzt, um Ansetzen von Pulver/Schülpenresten an den Presswalzen zu verhindern. Allerdings können dadurch analoge Probleme entstehen, wie bei der Tablettierung: zum einen eine Reduzierung der Schülpenfestigkeit, wodurch bei den gleichen Prozessbedingungen Granulat mit mehr Feinanteil entsteht. Dieses führt wiederum zu schlechteren Fliesseigenschaften des Granulates, wodurch beim Tablettieren grössere Gewichtsschwankungen entstehen können. Auch besteht die Gefahr, dass es durch das Zerkleinern der Schülpen in Anwesenheit von Magnesiumstearat zu Problemen bei der Freisetzung kommt, da das hydrophobe Magnesiumstearat dabei besser auf die Oberfläche der Granulatpartikel verteilt wird, was zu einer schlechteren Benetzbarkeit führen kann. Diese bessere Verteilung über die Oberfläche der Granulatpartikel kann ebenfalls zu einer Herabsetzung der Tablettenfestigkeit beim anschliessenden Verpressen zu Tabletten führen.

[0007] Wird in der zu walzenkompaktierenden Mischung die Magnesiumstearat-Konzentration auf z.B. kleiner als 0,3% (m/m) reduziert, oder sogar ganz auf den Zusatz von Magnesiumstearat verzichtet, können Probleme, wie die Reduzierung der Verpressbarkeit und die Herabsetzung der Freisetzung durch Magnesiumstearat, behoben oder auf ein akzeptables Mass herabgesetzt werden. Dadurch nimmt allerdings in der Regel das Ansetzen von Schülpenresten auf die Oberfläche der Walzenpressen zu. Auch wenn diese Reste durch sogenannte Abstreifer mechanisch von den Presswalzen wieder entfernt werden (können), bevor dieser Presswalzenabschnitt wieder zum Pressen von Schülpen verwendet wird, kann in der Regel nicht vermieden werden, dass die Presswalzenoberflächen mit Anbackungen, die unterschiedlich dick sein können, versehen sind. Solche Anbackungen führen zu grösseren Spaltschwankungen, so dass Schülpen entstehen mit (deutlich) höheren Schwankungen in der scheinbaren Dichte als es ohne solche Anbackungen der Fall wäre. Da Schwankungen in der Schülpendichte zu Schwankungen in der Schülpenfestigkeit führen, kann dieses Probleme bei der Fließfähigkeit des Granulates und der Verpressbarkeit zu Tabletten nach sich ziehen, was sich in Gewichtsschwankungen der Tabletten beziehungsweise in der Tablettenfestigkeit bemerkbar macht.

[0008] Ein weiteres mit Anbackungen verbundenes Problem stellt die Ermittlung der scheinbaren Dichte der Schülpe während der Herstellung dieser Schülpen dar. Diese Dichte, die ermittelt wird während sich die Schülpe noch zwischen den Presswalzen befindet (= die sogenannte «at gap» Dichte (gap=Spalt=kleinster effektiver Abstand zwischen den Presswalzen)), errechnet sich aus der je Zeiteinheit hergestellten Menge an Schülpen (= Menge an Granulat unter «steady State» Bedingungen) und dem zwischen den Presswalzen hergestellten Volumen. Zur Berechnung dieses Volumens muss der mittlere Spalt über die gewählte Periode ermittelt werden, was nur dann mit einer ausreichenden Genauigkeit (von 1,5%

oder besser, aber in jedem Fall besser als 3%) gelingt, wenn keine oder wenige Anbackungen auf den Presswalzenoberflächen vorhanden sind.

[0009] Diese «at gap» Dichte ist ein direktes Mass für die scheinbare Dichte der Schülpen, welche wiederum im Wesentlichen die Eigenschaften der Schülpe und des daraus entstehenden Granulates bestimmt, so dass eine Überwachung oder sogar eine Regelung dieser «at gap» Dichte für die Qualität des Granulats äusserst relevant ist. Eine zu geringe Dichte führt zu einer zu niedrigen Festigkeit und daher zu einem erhöhten Feinanteil im Granulat, was Fliessfähigkeitsprobleme beim Tablettieren zur Folge hat. Eine zu hohe Dichte verursacht in der Regel Probleme beim Erreichen der erforderlichen Tablettenfestigkeit (Zugfestigkeit (=Tensile Strength) beim Tablettieren.

[0010] Da die Beziehung zwischen «at gap» Dichte und Schülpenfestigkeit von Charge zu Charge variieren kann, ist eine direkte Bestimmung der Schülpenfestigkeit zwar vorzuziehen, aber auch dann ist und bleibt eine zuverlässige Ermittlung der «at gap» Dichte nach wie vor wichtig, da die Herstellung von Schülpen mit einer hohen scheinbaren Dichte zu Granulaten mit Verpressbarkeitsproblemen hinsichtlich Tablettenhärte führen kann.

[0011] Eine zuverlässige Ermittlung der «at gap» Dichte ist daher von grossem wirtschaftlichem Interesse, da dadurch Fehlproduktionen, die mit erheblichen Kosten verbundenen sind, vermieden werden können. Dazu müssen die beschriebenen Anbackungen auf den Presswalzenoberflächen vermieden werden oder auf ein derart geringes Mass herabgesetzt werden, dass die erforderliche Genauigkeit zur Bestimmung der «at gap» Dichte gewährleistet ist.

[0012] Solche Anbackungen könnten vermieden werden, indem eine lösemittelhaltige Suspension von Magnesiumstearat auf die Presswalzenoberfläche aufgesprüht wird (Lit. Jason Dawes, Carl Allenspach, John F. Gamble, Richard Greenwood, Phil Robbins, and Mike Tobyn: Application of external lubrication during the roller compaction of adhesive pharmaceutical formulations; Pharmaceutical Development and Technology, 2013; 18(1):246-256). Die Versprühung dieser Suspension erfolgt in der Regel so, dass das Lösemittel weitestgehend verdunstet ist, bevor der Sprühstrahl auf die Presswalzenoberfläche auftritt. Sowohl bei Anlagen, bei denen die Zerkleinerung der Schülpen in einem separaten Prozessgehäuse, das an das Schülpenherstellgehäuse angrenzt, als auch und insbesondere bei Anlagen, bei denen das Zerkleinern in dem Gehäuse stattfindet, in dem auch die Schülpen produziert werden, ist eine Kontamination des Granulats mit Lösemittel unvermeidbar. Grund dafür ist, dass die Dämpfe von den Oberflächen der Granulatpartikel absorbiert werden, so dass auch eine Kontamination der Tabletten, die aus diesem Granulat hergestellt werden, nicht, oder nur schwer, zu vermeiden sein wird. Die Entfernung dieser Lösemittelreste aus dem Granulat und/oder den Tabletten dürfte ziemlich schwierig und kostenintensiv sein, so dass das Aufsprühen einer lösemittelhaltigen Magnesiumstearat-Suspension keine wirtschaftlich sinnvolle Lösung zur Verhinderung von Anbackungen an Presswalzenoberflächen und/oder zur Reduzierung der internen Magnesiumstearat-Konzentration ist.

[0013] Auch die Entsorgung solcher lösemittelhaltigen Dämpfe führt zu einer Erhöhung der Herstellkosten, und weiterhin entstehen bei der Qualitätskontrolle zusätzliche analytische Kosten.

[0014] Da solche Sprühsysteme häufig mit Sprühluft betrieben werden, müssen die damit einhergehenden Luftmengen ebenfalls aus dem Prozessgehäuse entweichen können, was zusätzliche Kosten verursacht, weil diese partikelhaltigen Luftmengen über Filter geführt werden müssen, da das Entweichen von feinen Pulverpartikeln aus dem Prozessgehäuse zumindest unerwünscht ist und in vielen Fällen sogar mit einer Gefährdung des Bedienpersonals verbunden ist.

[0015] Aufgabe der Erfindung ist es, einerseits Anbackungen und die damit verbundenen Probleme vollständig oder nahezu vollständig zu verhindern, und andererseits die interne Menge an Schmier- und/oder Antihafmitteln, insbesondere Magnesiumstearat, so stark zu reduzieren, dass weder Probleme, verursacht durch Schmier- und/oder Antihafmittel, insbesondere Magnesiumstearat, beim Verpressen zu Tabletten entstehen, noch die Freisetzung des Wirkstoffs beim Auflösen der Tabletten negativ beeinflusst wird. Diese Aufgabe sollte nun wegen der mit Lösemittelleinsatz verbundenen wirtschaftlichen und prozesstechnischen Nachteilen ohne Einsatz von Lösemitteln realisiert werden.

[0016] Diese Aufgabe wird erfindungsgemäss dadurch gelöst, dass zur Beschichtung die Presswalzen lösungsmittelfrei und kontinuierlich mit einer dünnen Schicht Schmier- und/oder Antihafmittel versehen werden.

[0017] Die Beschichtung ohne Lösungsmittel hat den Vorteil, dass das Produkt nicht nachbehandelt werden muss. Das Lösungsmittel müsste unter grossem Aufwand aus dem Produkt entfernt werden, wenn das überhaupt möglich ist. Ein weiterer Vorteil dieser lösemittelfreien Beschichtung ist, dass Anbackungen an den Presswalzenoberflächen vermieden oder weitestgehend vermieden werden. Dadurch können Schülpen mit geringeren Schwankungen in der scheinbaren Dichte hergestellt werden. Das ergibt eine bessere Granulatqualität.

[0018] Die Beschichtung mit einem Schmier- und/oder Antihafmittel, insbesondere Magnesiumstearat, hat den Vorteil, dass Magnesiumstearat als Schmier- und/oder Antihafmittel im Pharmabereich am häufigsten eingesetzt wird und zugelassen ist.

[0019] Des Weiteren hat sich die Beschichtung mit einem Magnesiumstearat enthaltenden Pulvergemisch bewährt. Eine Mischung aus Magnesiumstearat mit einem Hilfsstoff oder Hilfsstoffgemisch, bestehend aus Substanzen, die bereits in der Formulierung enthalten sind, hat sich gleichfalls als geeignet erwiesen.

[0020] Auch die Beschichtung mit einem oder mehreren Formungen, die ein geeignetes Schmier- und/oder Antihafmittel, vorzugsweise Magnesiumstearat enthalten, hat sich als geeignet erwiesen. Diese Formlinge werden z.B. durch Verpressen

von Magnesiumstearat enthaltenden Pulvern oder durch ein geeignetes Schmelz- oder Extrusionsverfahren von Magnesiumstearat oder von einem Magnesiumstearat enthaltenden Pulvergemisch hergestellt. So können z.B. durch Zumischen von gut tablettierbaren Substanzen, beispielsweise Mikrokristalline Cellulosen, die sehr oft in der Formulierung vorhanden sind, ausreichend feste Magnesiumstearat enthaltende Presslinge hergestellt werden, die dann bei einer geringen Anpresskraft zu einer Beschichtung der Presswalzenoberfläche führen.

[0021] Der Vorteil von solchen Formungen ist, dass diese in einem Containment-Bereich leichter nachgefüllt werden können. Ausserdem nehmen Formlinge weniger Volumen ein als ein Pulver mit gleicher Magnesiumstearat-Menge.

[0022] Ein weiterer Vorteil dieser Beschichtungen besteht darin, dass dadurch die Konzentration an Schmier- und/oder Antihafmittel, insbesondere Magnesiumstearat in dem Produkt, das mit der Walzenkompaktieranlage hergestellt wird, um weniger als 0,01% bis 0,2% (m/m), in der Regel um weniger als 0,04 bis 0,1% (m/m) zunimmt. Trotzdem wurden Anbackungen an die Presswalzenoberflächen völlig verhindert oder auf ein nicht relevantes Mass reduziert. Um Anbackungen durch Zusatz von internem Schmier- und/oder Antihafmittel, insbesondere Magnesiumstearat zu verhindern, sind in der Regel deutlich höhere Konzentrationen nötig, nämlich von 0,5% bis 1,5%. Die externe Schmierung verursacht demgegenüber nur eine Zunahme der Schmier- und/oder Antihafmittel, insbesondere Magnesiumstearat-Konzentration im Produkt von in der Regel 0,04% bis 0,1%.

[0023] Eine Verringerung der Schmier- und/oder Antihafmittel-, insbesondere der Magnesiumstearat-Konzentration wirkt sich wiederum äusserst vorteilhaft auf die Lösung von Schmier- und/oder Antihafmittel, insbesondere Magnesiumstearat induzierten Problemen bei der Tablettierung des Granulates zu ausreichend festen Tabletten aus. Ebenso vorteilhaft verhält sich die Verringerung bei der Lösung von Schmier- und/oder Antihafmittel, insbesondere Magnesiumstearat induzierten Problemen bei der Freisetzung des Wirkstoffs aus Tabletten oder Kapseln.

[0024] Ein weiterer Vorteil der Erfindung ist, dass Anbackungen an den Presswalzenoberflächen verhindert werden, so dass das Volumen der Schülpen, das je Zeiteinheit zwischen den mit Kraft beaufschlagten Presswalzen hergestellt wird, mit einer Präzision von besser als 3%, vorzugsweise besser als 2% und insbesondere besser als 1,5% ermittelt werden kann. Dies ist die Grundlage für eine entsprechend präzise Ermittlung der scheinbaren Dichte der sich zwischen den mit Kraft beaufschlagten Presswalzen befindlichen Schülpen (= «at gap» Dichte), da diese aus der je Zeiteinheit produzierten Masse an Schülpen bzw. Granulat und dem je Zeiteinheit zwischen den Presswalzen hergestellten Schülpenvolumen errechnet wird. Diese Genauigkeit ist nur möglich, wenn die Presswalzen frei von Anbackungen sind oder die Anbackungen auf ein nicht relevantes Ausmass reduziert werden.

[0025] Durch die externe Schmierung kann unter Umständen sogar vollständig auf das Zusetzen von Schmier- und/oder Antihafmittel, insbesondere Magnesiumstearat zu dem zu walzenkompaktierenden Pulver verzichtet werden, so dass auch eventuelle Probleme hinsichtlich der Wiederverpressbarkeit des ursprünglichen Pulvergemisches (=Verpressbarkeit des erzielten Granulates) zu ausreichend festen Tabletten und/oder der Freisetzung des Wirkstoffs aus Tabletten oder Kapseln behoben werden.

[0026] Die Erfindung soll anhand von Zeichnungen näher beschrieben werden. Es zeigen:

Fig. 1 das Verfahren, in dem die Erfindung angewandt wird

Fig. 2 die erfindungsgemässe Vorrichtung

Fig. 3 eine Variante der erfindungsgemässen Vorrichtung

[0027] In Fig. 1 ist mit dem Bezugszeichen 1 ein Prozessgehäuse gezeigt. Innerhalb des Prozessgehäuses 1 sind die Presswalzen 2 und 2.1 angeordnet. Die dazugehörige Messeinrichtung 2.2 dient zur Messung der Drehzahl der Presswalzen 2 und 2.1. Im unteren Teil des Prozessgehäuses 1 ist eine Granulierwalze 3 mit einem Siebkorb 3.1 angeordnet. Die Walzenpresskraft wird mittels einer Messeinrichtung 4 und der Walzenspalt (= kleinster effektiver Abstand zwischen den Presswalzen) mit einer Messeinrichtung 5 gemessen. Unterhalb des Prozessgehäuses 1 befindet sich ein Auffangbehälter 6 für das Trockengranulat, welcher auf einer Wiegeeinrichtung 7 steht. Diese Wiegeeinrichtung 7 ist über eine Sammelleitung 9 mit einem Rechner 8 verbunden. Es können mehr als nur eine Signalleitung benötigt werden, je nachdem wie viele Wägezellen benötigt werden.

[0028] In Fig. 2 und Fig. 3 sind gleiche Teile aus Fig. 1 mit gleichen Bezugszeichen versehen. In Fig. 2 befinden sich innerhalb des Prozessgehäuses 1 die beiden Presswalzen 2 und 2.1. Das Produkt wird mittels einer Förderschnecke 12 zugeführt und bildet nach dem Pressvorgang zwischen den gegenläufigen, mit Kraft beaufschlagten Presswalzen 2 und 2.1 eine Schülpe bzw. Schülpenbruchstücke 10.

[0029] Je eine Schmiermittelzuführung ist an einem Vorratsbehälter 15 und 15.1 im seitlichen Bereich der Presswalzen 2 und 2.1 angeordnet. Unter jedem Behälter 15 und 15.1 sind je eine Übertragungswalze 13 und 13.1 sowie eine Förderwalze 14 und 14.1 angeordnet. Die Schmier- und/oder Antihafmittelzuführung 15 und 15.1 werden derart am Prozessgehäuse 1 der Walzenkompaktieranlage platziert, dass die Übertragungswalzen 13 und 13.1 jeweils nach den Abstreifern 11 und 11.1 und vor der Produktzuführung 12 die Presswalzen im Bereich 16 und 16.1, berühren. In diesem Bereich

ist nämlich zu erwarten, dass sich während der Walzenkompaktierung keine Schülpen oder Schülpenteile mehr auf den Presswalzenoberflächen befinden.

[0030] Die Applikation einer dünnen Schmiermittel- und/oder Antihaf-Schicht mit einer Förder- und Übertragungswalze kann ebenfalls mit einer aus mehr als zwei Walzen bestehenden Vorrichtung, wie z.B. zwei Förderwalzen und eine Übertragungswalze erfolgen. Auch kann jede Presswalze mit mehreren solcher Applikationsvorrichtungen versehen werden, um eine dünne Schicht Pulver auf die Presswalzenoberfläche zu applizieren. Die Durchmesser der Förder- und Übertragungswalzen können dabei gleich aber auch unterschiedlich sein. Es ist unerheblich ob der Durchmesser der Förderwalze grösser oder kleiner als der der Übertragungswalze ist.

[0031] Im Betrieb enthält der Vorratsbehälter 15 bzw. 15.1 (Fig. 2) ein geeignetes Schmier- und/oder Antihafmittel, vorzugsweise Magnesiumstearat oder ein Magnesiumstearat enthaltendes Pulvergemisch, das durch die Förderwalze 14 bzw. 14.1 auf die Übertragungswalze 13 bzw. 13.1 übertragen wird. Die Übertragungswalze 13 bzw. 13.1 appliziert dann das Schmier- und/oder Antihafmittel auf die Oberfläche der Presswalze 2 bzw. 2.1.

[0032] Die erfindungsgemässe Aufgabe kann ebenfalls mit Hilfe von Formungen gelöst werden, die geeignete Schmier- und/oder Antihafmittel vorzugsweise Magnesiumstearat enthalten. Diese Formlinge werden z.B. durch Verpressen von Magnesiumstearat enthaltenden Pulvern oder durch ein geeignetes Schmelz- oder Extrusionsverfahren von Magnesiumstearat oder von einem Magnesiumstearat enthaltenden Pulvergemisch hergestellt. Die Art und Weise, wie diese Formlinge hergestellt werden, ist irrelevant, vorausgesetzt, dass die Schmier- und/oder Antihafwirkung der eingesetzten Substanzen in ausreichendem Masse erhalten bleibt.

[0033] Die Schmier- und/oder Antihafmittel enthaltenden Formlinge sind mit dem Bezugszeichen 19 bzw. 19.1 (Fig. 3) schematisch dargestellt. Diese ausreichend festen Formlinge werden mit einer einstellbaren, vorzugsweise konstanten Kraft, schematisch dargestellt durch das Federpaket 18 bzw. 18.1 in Fig. 3, auf die Oberfläche der Presswalzen 2 bzw. 2.1 angedrückt. Die Vorrichtung, mit der diese Formlinge auf die Presswalzenoberflächen angedrückt werden, und die Formlinge selber befinden sich in einem Gehäuse 17 bzw. 17.1. Das Gehäuse mit den Formungen wird ebenfalls grundsätzlich in dem Bereich der Presswalzen angebracht, in dem zu erwarten ist, dass sich keine Schülpen oder Schülpenteile mehr auf die Oberfläche der jeweiligen Presswalzen (=Rollenoberflächen) befinden. Demzufolge wird die jeweilige Formling-Anpressvorrichtung mit den sich darin befindenden Formungen im Bereich zwischen dem jeweiligen Abstreifer (11 bzw. 11.1) und der Produktzuführvorrichtung (12) angebracht, was in Fig. 3 mit den schraffierten Bereichen 16 und 16.1 schematisch dargestellt ist.

[0034] Sowohl mit der in Fig. 2 als auch mit der in Fig. 3 schematisch dargestellten Vorrichtungen werden dünne Schichten Schmier- und/oder Antihafmittel, vorzugsweise Magnesiumstearat, reproduzierbar auf die Presswalzenoberfläche appliziert. Dazu genügt es je Presswalze nur eine dieser Vorrichtungen zu verwenden, aber selbstverständlich können dazu auch Kombinationen dieser Beschichtungsvorrichtungen eingesetzt werden.

[0035] Die genaue Menge Schmier- und/oder Antihafmittel, vorzugsweise Magnesiumstearat oder ein Magnesiumstearat enthaltendes Gemisch, die mit diesen Beschichtungsvorrichtungen aufgetragen wird und die letztendlich durch das zu walzenkompaktierende Pulver von der Presswalzenoberfläche aufgenommen wird, hängt von den gewählten Prozessbedingungen ab, wie z.B. die Beschaffenheit der Oberfläche der Förder- und Übertragungswalzen (Nr. 13 bzw. 13.1 in Fig. 2), die Anpresskraft und die mechanische Festigkeit der Formlinge (Nr. 19 bzw. 19.1 in Fig. 3), der Beschaffenheit der Oberfläche der Presswalzen (Nr. 2 bzw. 2.1 in Fig. 3) (z.B. glatte, aufgeraute, randrierte, kordierte oder taschenmuldenförmige Presswalzenoberflächen) und den Eigenschaften des zu kompaktierenden Pulvers.

[0036] Dies führt zu Schwankungen in der Menge Schmier- und/oder Antihafmittel, insbesondere Magnesiumstearat, die letztendlich durch das Pulver von der Presswalzenoberfläche aufgenommen werden, von 0,015 mg bis 0,2 mg, insbesondere zwischen 0,03 mg und 0,05 mg Magnesiumstearat je Quadratzentimeter Presswalzenoberfläche. Dies führt dann, je nachdem bei welcher Walzenpresskraft und Spalt kompaktiert wird, zu einer Erhöhung der Magnesiumstearat-Konzentration in der Schülpe bzw. in dem Granulat, die zwischen 0,01% und 0,2% (m/m), insbesondere zwischen 0,04% und 0,1% (m/m) liegt. Die durch diese lösemittelfreie Beschichtung in das Produkt eingebrachte Menge Magnesiumstearat ist somit deutlich niedriger als die Menge einer internen Schmierung mit Schmier- und/oder Antihafmittel, insbesondere Magnesiumstearat, die notwendig ist, um damit Anbackungen an den Presswalzenoberflächen vollständig oder nahezu vollständig zu verhindern. Um mit Hilfe der internen Schmierung Anbackungen auf den Presswalzen zu vermeiden, werden in der Regel je nach Produkteigenschaften und Beschaffenheit der Presswalzenoberfläche interne Konzentrationen zwischen 0,5% und 1,5% (m/m) benötigt.

[0037] Mit solchen Magnesiumstearat-Applikationsvorrichtungen konnten mehrere Substanzen ohne Belagbildung auf den Presswalzen einwandfrei walzenkompaktiert und zerkleinert werden. Dabei mussten in der Regel keine wesentlichen für die Trockengranulation mit Hilfe der Walzenkompaktierung relevante Einschränkungen der möglichen Prozessparameter wie Walzenpresskraft, Walzenspalt und/oder Presswalzendrehzahl, auch Herstellparameter genannt, hingenommen werden.

[0038] So konnte z.B. bei Verwendung von glatten Presswalzenoberflächen die zu Anbackungen führende Substanz Zitronensäure ohne Zusatz von dem (internen) Schmiermittel Magnesiumstearat über den gleichen Herstellparameterbereich verarbeitet werden wie mit Magnesiumstearat beschichteten Presswalzen. Durch die Beschichtung mit Magnesiumstearat

wurden Anbackungen allerdings komplett vermieden oder auf ein nicht relevantes Ausmass reduziert. Dieser Herstellbereich beläuft sich bis zu einem Spalt von 24 mm je Meter Presswalzendurchmesser über den kompletten Walzenpresskraftbereich von 80 kN je cm Presswalzenbreite und je Meter Presswalzendurchmesser.

[0039] Durch Zusatz von 1% Magnesiumstearat zu diesem Pulver (sogenanntes internes Magnesiumstearat) konnten zwar die Anbackungen ebenfalls weitestgehend verhindert werden, aber der Herstellbereich wurde dadurch wesentlich eingeschränkt. So konnten bei Verwendung von Presswalzen mit einer glatten Oberfläche unabhängig vom gewählten Spalt nur noch Presskräfte von maximal 48 kN je cm Presswalzenbreite und je Meter Presswalzendurchmesser realisiert werden. Und bei einem Spalt von 18 mm je Meter Presswalzendurchmesser konnte nur noch eine Kraft von maximal 20 kN je cm Presswalzenbreite und je Meter Presswalzendurchmesser angewandt werden. Die gleiche glatte Presswalzenoberfläche wurde auch bei der Kompaktierung von Zitronensäure ohne internes Magnesiumstearat verwendet aber mit Magnesiumstearat beschichteten Presswalzen. Bei der externen Beschichtung mit Magnesiumstearat enthielten die Schülpen allerdings deutlich weniger als 1% Magnesiumstearat, nämlich zwischen 0,01% und maximal 0,1% (m/m) Magnesiumstearat, abhängig von den verwendeten Presswalzen der Pulverbeschichtungsvorrichtung oder der Anpresskraft der Formlinge (die im letzteren Fall aus Magnesiumstearat enthaltenden Presslingen bestanden) und deren mechanische Festigkeit.

[0040] Auch bei der Kompaktierung von Mannit ergaben sich im Vergleich zu nicht geschmiertem Pulver bei der Verwendung von glatten Presswalzenoberflächen und der Beschichtung der Presswalzen mit Magnesiumstearat keine wesentlichen für die Trockengranulation mit Hilfe der Walzenkompaktierung relevante Einschränkungen der Walzenkompaktierparameter.

[0041] Auch bei Mannit konnte durch die externe Beschichtung der Presswalzenoberflächen die Konzentration an Magnesiumstearat im walzenkompaktierten Produkt um mindestens einen Faktor 10 auf 0,1% (m/m) gesenkt werden. In der Regel wurden Konzentrationen von 0,02% bis 0,05% (m/m) realisiert, was bis zu einem Faktor 50 weniger als bei einer internen Schmierung ist.

[0042] Auch wenn in der Regel keine wesentlichen für die Trockengranulation mit Hilfe der Walzenkompaktierung relevante Einschränkungen der Walzenkompaktierparameter durch Beschichtung der Presswalzenoberfläche mit Magnesiumstearat in Vergleich zu nicht geschmiertem Pulver hingenommen werden müssen, gilt dies nicht für jedes zu walzenkompaktierende Pulver. Einschränkungen bei der Kompaktierung zwischen den Walzenpressen können z.B. dadurch hervorgerufen werden, dass eine dünne Schicht Magnesiumstearat zu sogenannten Einzugsproblemen führt. Gerade beim Einsatz von glatten Presswalzenoberflächen ist dieses Phänomen bei bestimmten Stoffen, wie z.B. Maisstärke so ausgeprägt, dass die Walzenkompaktierung nur bei niedrigen Kräften und/oder Spaltbreiten möglich ist.

[0043] Unter Verwendung von glatten Presswalzenoberflächen wurde bereits bei einer internen Menge Magnesiumstearat von 0,1% (m/m) der Herstellparameterbereich bei der Walzenkompaktierung von Maisstärke massiv eingeschränkt. So führte eine interne Magnesiumstearat Menge von nur 0,1% bei Verwendung von glatten Presswalzen dazu, dass bei einem Spalt von 4 mm je Meter Presswalzendurchmesser maximal eine Kraft von 28kN/cm Presswalzenbreite und je Meter Presswalzendurchmesser angewandt werden konnte. Ab einem Spalt von 8 mm je Meter Presswalzendurchmesser konnte nur noch eine Kraft von 12 kN je cm Presswalzenbreite und je Meter Presswalzendurchmesser ausgeübt werden. Ab 12 mm Spalt je Meter Presswalzendurchmesser konnte keine wesentliche Kraft mehr ausgeübt werden. Wenn allerdings die Oberfläche einer glatten Rolle so angeraut wurde, dass die Presswalzen danach eine Oberflächenrauigkeit von 0,5 µm bis 1,5 µm, insbesondere von 0,8 µm bis 1,2 µm, aufwiesen, dann führte eine interne Magnesiumstearat Konzentration von 0,1% im Produkt Maisstärke zwar immer noch zu einer Reduzierung der möglichen Walzenkompaktierparametern in Vergleich zu dem nicht geschmierten Produkt, aber diese Reduzierung war und ist in der Regel für die Trockengranulation mit Hilfe der Walzenkompaktierung von geringer praktischer Bedeutung. Auch bei Zusatz von 1% internem Magnesiumstearat war der Herstellparameterbereich bei Verwendung von den oben erwähnten aufgerauten glatten Presswalzenoberflächen noch ausreichend gross (auch wenn etwas geringer als bei einer internen Magnesiumstearat Konzentration von 0,1% (m/m)), aber die externe Schmierung der Presswalzenoberflächen führte nicht nur zu einem geringfügig grösserem Herstellparameterbereich als bei einer internen Menge Magnesiumstearat von 1%, sondern auch zu einer sehr viel geringeren Konzentration an Magnesiumstearat im walzenkompaktierten Produkt. Sie war um einen Faktor 10 bis 50 geringer, nämlich 0,1% bis 0,02% je nach Beschaffenheit der Übertragungswalzen bei Verwendung der auf Walzen basierenden Beschichtungsvorrichtung (siehe Fig. 2). Und dabei blieben die Presswalzenoberflächen frei von Anbackungen.

[0044] Diese Ergebnisse zeigen eindeutig, dass die Verwendung von aufgerauten Presswalzenoberflächen, dadurch gekennzeichnet dass die Presswalzenoberflächen eine Oberflächenrauigkeit von 0,5 µm bis 1,5 µm, vorzugsweise von 0,8 µm bis 1,2 µm aufweisen, in Kombination mit einer Vorrichtung zur Applikation einer dünnen Schicht Schmier- und/oder Antihafmittel, insbesondere Magnesiumstearat, sich hervorragend eignen für das Kompaktieren von Pulvern mit Hilfe einer Walzenkompaktieranlage, wobei nicht nur ein ausreichend grosser Herstellparameterbereich gewährleistet ist, sondern auch die Konzentration an Magnesiumstearat im Granulat nur um 0,01 % bis 0,2 % (m/m), insbesondere nur um 0,04% bis 0,1% (m/m), zunimmt. Dabei bleiben die Presswalzenoberflächen frei von Anbackungen oder das Ausmass der Anbackungen ist derart gering, dass dies keinen oder einen unwesentlichen Einfluss auf die Granulatqualität hat. Des Weiteren wird dadurch auch gewährleistet dass die «at gap» Dichte mit einer Genauigkeit von 1,5% oder besser, aber in jedem Fall besser als 3% ermittelt werden kann.

[0045] In manchen Fällen (z.B. für das Produkt Neosorb) wurde überraschenderweise gefunden, dass die externe Schmierung, sogar zu einer geringfügigen Erweiterung (für die Trockengranulation nur von geringer praktischer Bedeutung) der möglichen Walzenkompaktierparameter führte. In diesem Beispiel wurden aufgeraute glatte Presswalzen verwendet. Durch die externe Applikation einer dünnen Schicht Magnesiumstearat auf die Presswalzen mit der in Fig. 3 schematisch dargestellten Vorrichtung mit der Magnesiumstearat enthaltenden Presslingen auf die Oberfläche gedrückt wurden, konnte der Herstellbereich bei einem Spalt von 16 mm je Meter Presswalzendurchmesser von 72 kN auf 80 kN je cm Presswalzenbreite und je Meter Presswalzendurchmesser erweitert werden. Auch in diesem Fall wurden nur geringe Konzentrationen Magnesiumstearat im walzenkompaktierten Produkt gemessen, nämlich 0,04 % bis maximal 0,12 % (m/m).

Patentansprüche

1. Verfahren zur externen Schmierung der Presswalzen (2, 2.1) einer Walzenkompaktieranlage durch eine kontinuierliche Beschichtung der sich drehenden Presswalzen (2 und 2.1), dadurch gekennzeichnet, dass zur Beschichtung die Presswalzen (2 und 2.1) lösungsmittelfrei und kontinuierlich mit einer dünnen Schicht an Schmier- und/oder Antihafmittel versehen werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass diese Beschichtung mit dem Pulver Magnesiumstearat erfolgt.
3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass diese Beschichtung mit einem Magnesiumstearat enthaltenden Pulvergemisch erfolgt.
4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Beschichtung mit einem oder mehreren Formungen erfolgt, die aus Magnesiumstearat besteht bzw. bestehen.
5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Beschichtung mit einem oder mehreren Formungen erfolgt, die aus einem Magnesiumstearat enthaltenden Gemisch besteht bzw. bestehen.
6. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Menge an Magnesiumstearat, die durch das zu kompaktierende Produkt von der Presswalzenoberfläche aufgenommen wird 0,015 mg bis 0,2 mg, vorzugsweise 0,03 mg bis 0,05 mg je Quadratcentimeter Presswalzenoberfläche beträgt.
7. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Konzentration an Schmier- und/oder Antihafmittel, insbesondere Magnesiumstearat in dem mit der Walzenkompaktieranlage (Fig.1) hergestellten Produkt um weniger als 0,01% bis 0,2% (m/m), vorzugsweise um weniger als 0,04% bis 0,1% (m/m) zunimmt.
8. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die scheinbare Dichte der sich zwischen den mit Kraft beaufschlagten Presswalzen befindlichen Schülpen mit einer Genauigkeit von besser als 3%, vorzugsweise besser als 2% und insbesondere besser als 1,5% ermittelt werden kann.
9. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass insbesondere Presswalzenoberflächen mit einer Oberflächenrauigkeit von 0,5 µm bis 1,5 µm, vorzugsweise 0,8 µm bis 1,2 µm, sich zum Kompaktieren von Pulvern mit einer Walzenkompaktieranlage eignen, ohne dass dies zu wesentlichen für die Trockengranulation mit Hilfe von Walzenkompaktieranlagen relevante Einschränkungen der möglichen Prozessparameter verbunden ist.
10. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass insbesondere bei der Verwendung Presswalzenoberflächen mit einer Oberflächenrauigkeit von 0,5 µm bis 1,5 µm, vorzugsweise 0,8 µm bis 1,2 µm die Presswalzen frei von Anbackungen bleiben oder die Anbackungen auf ein derart geringes Mass reduziert werden, dass die Genauigkeit, mit der die «at gap» Dichte der Schülpen ermittelt werden kann, besser als 3%, insbesondere besser als 2 % oder ganz besonders besser als 1,5% ist.
11. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass insbesondere bei Verwendung von Presswalzenoberflächen mit einer Oberflächenrauigkeit von 0,5 µm bis 1,5 µm, vorzugsweise 0,8 µm bis 1,2 µm die Konzentration an Magnesiumstearat im Granulat um weniger als 0,01% bis 0,2% (m/m), insbesondere um weniger als 0,04% bis 0,1% (m/m) zunimmt.
12. Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach den Ansprüchen 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass im Gehäuse in dem die Presswalzen (2 und 2.1) angeordnet sind wenigstens eine auf Walzenrollen basierende Beschichtungseinrichtung (13, 14, 15 bzw. 13.1, 14.1, 15.1) oder auf Formlinge basierende Beschichtungseinrichtung (17, 18 und 19 bzw. 17.1, 18.1 und 19.1) vorgesehen ist, mit der zumindest eine Presswalze (2 oder 2.1) mit einer dünnen Schicht Schmier- und/oder Antihafmittel, vorzugsweise mit Magnesiumstearat oder mit einem Magnesiumstearat enthaltenden Gemisch versehen wird.
13. Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach den Ansprüchen 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass im Gehäuse in dem die Presswalzen (2 und 2.1) angeordnet sind wenigstens eine auf Walzenrollen basierende Beschichtungseinrichtung (13, 14, 15 bzw. 13.1, 14.1, 15.1) oder auf Formlinge basierende Beschichtungseinrichtung (17, 18 und 19 bzw. 17.1, 18.1 und 19.1) vorgesehen ist, mit der beide Presswalzen (2 und 2.1) mit einer dünnen Schicht Schmier- und/oder Antihafmittel, vorzugsweise mit Magnesiumstearat oder mit einem Magnesiumstearat enthaltenden Gemisch versehen wird.

CH 709 229 A1

14. Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach den Ansprüchen 6 und 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Übertragungswalze (13 bzw. 13.1) zwischen dem Abstreifer (11 bzw. 11.1) und der Produktzuführung (12) angeordnet ist.
15. Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach den Ansprüchen 6 und 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Formlinge (19 bzw. 19.1) zwischen dem Abstreifer (11 bzw. 11.1) und der Produktzuführung (12) auf die Presswalzenoberfläche(n) gedrückt werden.
16. Anwendung des Verfahrens nach den Ansprüchen 1 bis 11 zur Herstellung von Trockengranulat.

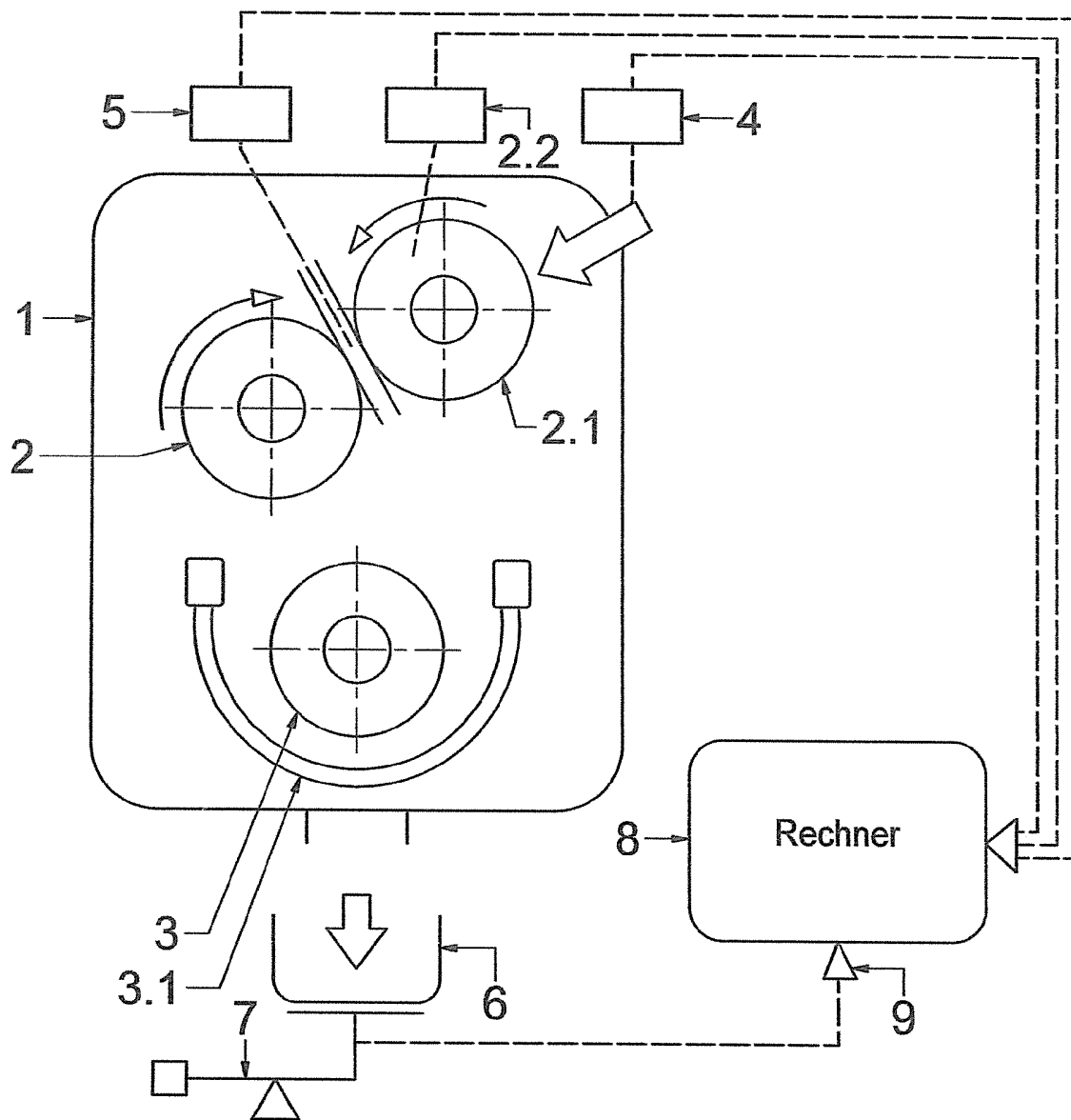


Fig. 1

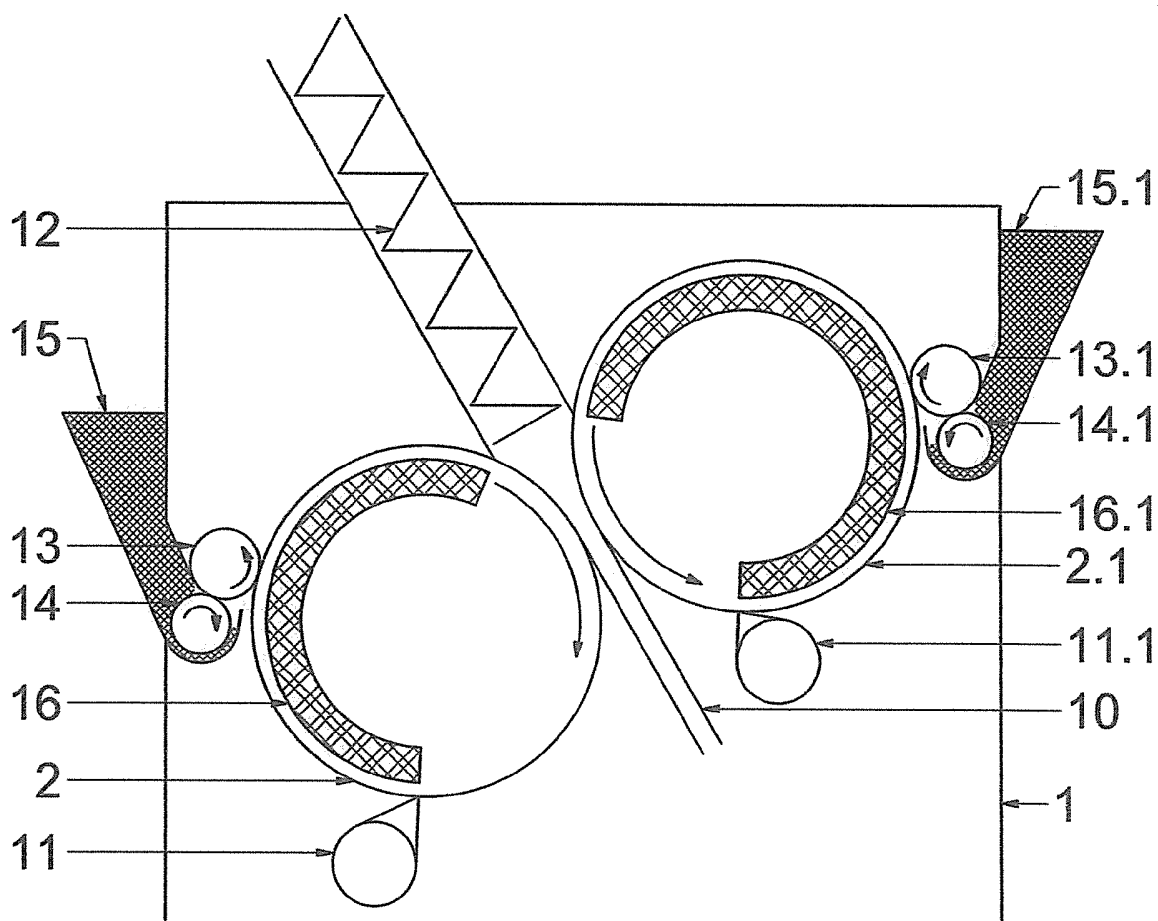


Fig. 2

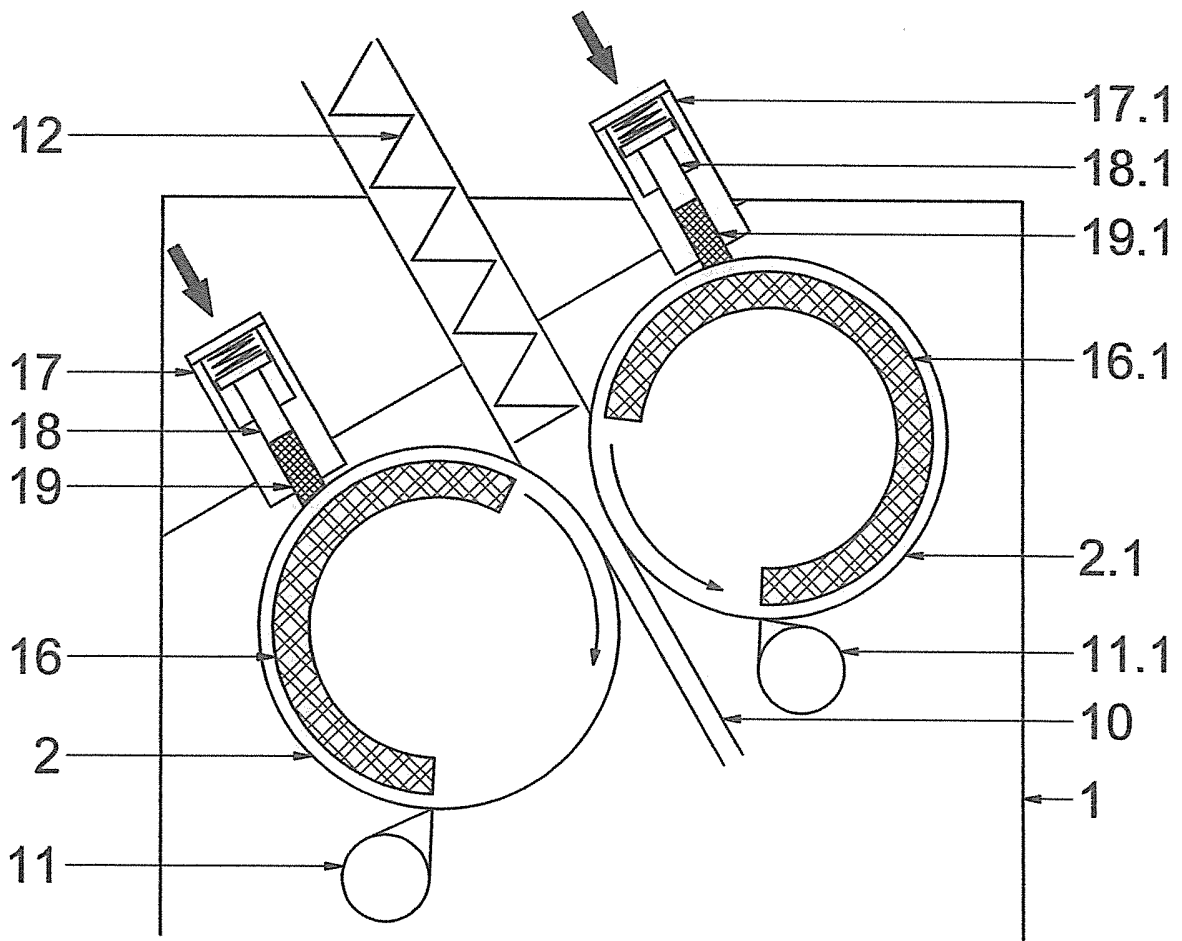


Fig. 3

**RECHERCHENBERICHT ZUR
SCHWEIZERISCHEN PATENTANMELDUNG**

Anmeldenummer: CH00147/14

Klassifikation der Anmeldung (IPC):
B01J2/22, F16N15/00, A61J3/00**Recherchierte Sachgebiete (IPC):**
F16N, A61J, B05C, B29B, B01J, B30B**EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE:**

(Referenz des Dokuments, Kategorie, betroffene Ansprüche, Angabe der massgeblichen Teile(*))

- 1 EP1764661 A2 (RICOH KK [JP]) 21.03.2007
Kategorie: **Y** Ansprüche: **1-3**
* [0023], [0097-106]; Fig. 18 u. 19 *
- 2 DE19731975 A1 (KOEPPERN & CO KG MASCHF [DE]) 25.02.1999
Kategorie: **Y** Ansprüche: **1-3**
* Sp 1, Z. 51 - Sp. 2, Z. 31; Fig. 1 *
- 3 WO2008062095 A1 (METSO PAPER INC [FI]; SNELLMAN JORMA [FI]) 29.05.2008
Kategorie: **Y** Ansprüche: **1**
Kategorie: **A** Ansprüche: **4, 5**
* S. 4, Z. 26 - S. 6; Fig. 2-3 *
- 4 WO9213633 A1 (GERTEIS PAUL [CH]) 20.08.1992
Kategorie: **Y, D** Ansprüche: **1**
* S. 1, Z. 1 - S.2, Z. 4 *
- 5 US3414643 A (AIR REDUCTION) 03.12.1968
Kategorie: **A** Ansprüche: **1**
* Sp. 1, Z.69 - Sp. 2, Z. 7; Sp. 3, Z.35 - 49; Fig. *

KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE:

X:	stellen für sich alleine genommen die Neuheit und/oder die erfinderische Tätigkeit in Frage	D:	wurden vom Anmelder in der Anmeldung angeführt
Y:	stellen in Kombination mit einem Dokument der selben Kategorie die erfinderische Tätigkeit in Frage	T:	der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze
A:	definieren den allgemeinen Stand der Technik ohne besondere Relevanz bezüglich Neuheit und erfinderischer Tätigkeit	E:	Patentdokumente, deren Anmelde- oder Prioritätsdatum vor dem Anmeldedatum der recherchierten Anmeldung liegt, die aber erst nach diesem Datum veröffentlicht wurden
O:	nichtschriftliche Offenbarung	L:	aus anderen Gründen angeführte Dokumente
P:	wurden zwischen dem Anmeldedatum der recherchierten Patentanmeldung und dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht	&:	Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument

Die Recherche basiert auf der ursprünglich eingereichten Fassung der Patentansprüche. Eine nachträglich eingereichte Neufassung geänderter Patentansprüche (Art. 51, Abs. 2 PatV) wird nicht berücksichtigt.

Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt, für die die erforderlichen Gebühren bezahlt wurden.

Rechercheur: Axel Sonnenfeld
Recherchebehörde, Ort: Eidgenössisches Institut für Geistiges Eigentum, Bern
Abschlussdatum der Recherche: 13.05.2014

FAMILIENTABELLE DER ZITIERTEN PATENTDOKUMENTE

Die Familienmitglieder sind gemäss der Datenbank des Europäischen Patentamtes aufgeführt. Das Europäische Patentamt und das Institut für Geistiges Eigentum übernehmen keine Garantie für die Daten. Diese dienen lediglich der zusätzlichen Information.

CH 709 229 A1

EP1764661 A2	21.03.2007	EP1764661 A2	21.03.2007		
		EP1764661 A3	18.04.2007		
		CN1996169 A	11.07.2007		
		CN1996169 B	16.05.2012		
		JP2007139808 A	07.06.2007		
		JP2007140391 A	07.06.2007		
		JP2007108681 A	26.04.2007		
		JP5167603 B2	21.03.2013		
		KR20070118217 A	14.12.2007		
		KR100870530 B1	26.11.2008		
		US2007059067 A1	15.03.2007		
		US7542712 B2	02.06.2009		
		DE19731975 A1	25.02.1999	DE19731975 A1	25.02.1999
				DE19731975 C2	07.08.2003
AU700869 B1	14.01.1999				
US6103159 A	15.08.2000				
ZA9806595 A	04.02.1999				
WO2008062095 A1	29.05.2008				
WO2008062095 A1	29.05.2008	FI20060480 U0	22.11.2006		
		FI7675 U1	26.11.2007		
WO9213633 A1	20.08.1992	WO9213633 A1	20.08.1992		
		AT124294 T	15.07.1995		
		DE59202679 D1	03.08.1995		
		DK0525135 T3	06.11.1995		
		EP0525135 A1	03.02.1993		
		EP0525135 B1	28.06.1995		
		ES2076024 T3	16.10.1995		
		JPH05505765 A	26.08.1993		
		JP3423307 B2	07.07.2003		
		US5509612 A	23.04.1996		
		US3414643 A	03.12.1968		