



⑩ A **Terinzagelegging** ⑪ **8001528**

Nederland

⑲ NL

- ⑤④ **Werkwijze voor het in tabletvorm brengen van sorbitol, alsmede het volgens deze werkwijze verkregen produkt.**
- ⑤① Int.Cl.³: A23L1/236, A61K9/20, A23G3/00.
- ⑦① Aanvrager: Roquette Freres, Société Anonyme te Lestrem, Frankrijk.
- ⑦④ Gem.: Ir. C.M.R. Davidson c.s.
Octrooibureau Vriesendorp & Gaade
Dr. Kuiperstraat 6
2514 BB 's-Gravenhage.

- ②① Aanvraag Nr. 8001528.
- ②② Ingediend 14 maart 1980.
- ③② Voorrang vanaf 16 maart 1979.
- ③③ Land van voorrang: Frankrijk (FR).
- ③① Nummer van de voorrangsaanvraag: 7906810 .
- ②③ - -
- ⑥① - -
- ⑥② - -

- ④③ Ter inzage gelegd 18 september 1980.

De aan dit blad gehechte stukken zijn een afdruk van de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekening(en).

Werkwijze voor het in tabletvorm brengen van sorbitol,
alsmede het volgens deze werkwijze verkregen produkt.

De uitvinding heeft betrekking op een werkwijze
voor het in tabletvorm brengen van sorbitol. Tevens heeft zij
betrekking op het zo verkregen produkt, als nieuw industrieel
produkt. Tenslotte heeft de uitvinding betrekking op de toepas-
5 singen van het betrokken industriële produkt.

Het gebruik in tabletvorm van fijngemalen,
gestampte of verpoederde vaste stoffen, met andere woorden van
poeders, komt veel voor in de farmaceutische industrie, waar dit
het in het bijzonder mogelijk maakt zeer krachtige actieve be-
10 standdelen te verdunnen in aanlengmiddelen, zodat een juiste do-
sering mogelijk is.

De poedervormige stoffen die worden toegepast
in deze context zijn bijvoorbeeld dextrose, lactose en saccharose.

Daarentegen is deze toepassing weinig verbreid
15 in de voedingsindustrie en in het bijzonder in de confiserie,
waar toch de recente belangrijke ontwikkeling van de zogenaamde
"suikerloze" produkten, die betrekking heeft op produkten die
polyolen van het type sorbitol, mannitol en andere omvatten, be-
langrijke openingen daarvoor zou moeten maken.

20 Het blijkt dat slechts bepaalde suikers en poly-
olen of bepaalde kristalvormen van deze produkten zich lenen
voor de tabletvorm.

Hierbij dient te worden opgemerkt dat alle
kwaliteiten van sorbitol (waarvan het polymorfisme in kristallijne
25 toestand en de moeilijkheden die zich voordoen bij het kristalli-
seren ervan bekend waren) welke men aantreft op de markt niet
geschikt zijn voor tabletteerdoeleinden, waarbij de toenemende
hoeveelheden gekristalliseerd sorbitol die gebruikt worden in de

suikerwerkindustrie overigens, zo daaraan al behoefte bestond, het bewijs vormen van de behoefte van de voedingsindustrie aan sorbitol dat goede resultaten geeft bij tabletteren.

Aanvrager heeft nu na langdurige onderzoeken
5 vastgesteld dat gekristalliseerd sorbitol om een optimale com-
primeerbaarheid te hebben:

in gamma-kristalvorm moet zijn voor tenminste
90 %,

de vorm moet hebben van deeltjes die weinig
10 hoekige vormen of scherpe randen omvatten en zich daarentegen
onderscheiden door afgeronde contouren, hetgeen hen goede stromings-
eigenschappen geeft,

een oppervlaktetoestand met georiënteerde micro-
naalden moet vertonen, waarvan de interpenetratie kan leiden
15 tot "vervilting" van de oppervlakken in aanwezigheid tijdens de
compressie.

Aanvrager heeft bovendien de verdienste te heb-
ben gevonden dat gekristalliseerd sorbitol bereid door toepassing
van een op zichzelf bekende werkwijze, gekenmerkt doordat fijnver-
20 deelde gesmolten sorbitol, met een gehalte aan droge stoffen van
meer dan 98 %, wordt gemengd op continue wijze bij een tempera-
tuur boven 95°C , in het algemeen dicht bij 100°C , met een ongeveer
equivalente hoeveelheid poedervormige sorbitol met een korrel-
grootte van minder dan 5 mm, aan het oppervlak van een massa die
25 in beweging wordt gehouden aan het inwendige van een open rote-
rende houder, draaiend om een eventueel ten opzichte van het
horizontale vlak hellende as, welke massa wordt gevormd door kor-
rels voortkomend uit het mengsel van fijnverdeelde gesmolten
sorbitol en poedervormige sorbitol, waarbij deze korrels, die
30 continu worden gewonnen aan de uitgang van de roterende houder,
na rijping bestaan uit meer dan 90 % sorbitol in stabiele gamma-
kristalvorm, beantwoordt aan de bovengenoemde karakteristieken.

De werkwijze volgens de uitvinding voor het in
tabletform brengen van sorbitol wordt derhalve gekenmerkt door-
35 dat men voor het tabletteren poedervormige gekristalliseerde
sorbitol gebruikt,

die voor meer dan 90 gew.% uit de gamma-vorm bestaat;

die de vorm heeft van deeltjes die weinig hoekige vormen of scherpe randen omvatten en zich daarentegen onderscheiden door afgeronde contouren; en

5 waarvan de deeltjes een oppervlaktetoestand met georiënteerde micronaaldjes hebben.

Volgens een voordelige uitvoeringsvorm wordt de werkwijze volgens de uitvinding gekenmerkt doordat men voor het tabletteren gebruik maakt van poedervormige gekristalliseerde sorbitol verkregen onder toepassing van een op zichzelf bekende werkwijze, volgens welke fijnverdeelde gesmolten sorbitol, met een droge stofgehalte van meer dan 98 %, continu bij een temperatuur boven 95°C, in het algemeen nabij 100°C, wordt gemengd met een nagenoeg equivalente hoeveelheid poedervormige sorbitol met een deeltjesgrootte van minder dan 5 mm, aan het oppervlak van een massa die in beweging wordt gehouden in het inwendige van een open roterende houder, draaiend rond een eventueel ten opzichte van het horizontale vlak hellende as, welke massa bestaat uit deeltjes voortkomend uit het mengen van fijnverdeelde gesmolten sorbitol en poedervormige sorbitol, welke korrels, die continu worden gewonnen aan de uitgang van de roterende houder, na rijping bestaan uit meer dan 90 % sorbitol in de stabiele gamma-kristalvorm.

De afmetingen, de eventuele helling en de rotatiesnelheid van de genoemde houder worden zodanig gekozen dat het aan de uitgang gewonnen mengsel een deeltjesgrootte van 5 tot 20 mm heeft, die later kan worden gebracht op waarden vereist voor het persen.

Het nieuwe industriële produkt volgens de uitvinding wordt gekenmerkt doordat het op basis van geperste gekristalliseerde sorbitol met meer dan 90 gew.% gamma-vorm is, welke sorbitol de vorm heeft van deeltjes met weinig hoekige vormen of scherpe randen en zich daarentegen onderscheidend door afgeronde omtrekken, welke deeltjes een oppervlaktetoestand met georiënteerde micronaaldjes heeft, welk sorbitol met voordeel kan worden bereid door toepassing van een werkwijze volgens welke fijnverdeelde

gesmolten sorbitol, met een droge stofgehalte van meer dan 98 %, continu bij een temperatuur boven 95°C, in het algemeen dicht bij 100°C, wordt gemengd met een nagenoeg equivalente hoeveelheid poedervormige sorbitol met een korrelgrootte van minder dan 5 mm, 5 aan het oppervlak van een massa die in beweging wordt gehouden in een open roterende houder, draaiend rond een eventueel ten opzichte van het horizontale vlak hellende as, welke massa bestaat uit korrels voortkomend uit het mengen van de fijnverdeelde gesmolten sorbitol en de poedervormige sorbitol, welke korrels, 10 welke continu worden gewonnen aan de uitgang van de roterende houder, na rijping bestaan uit meer dan 90 % sorbitol in stabiele gamma-kristalvorm.

De toepassingen van gecomprimeerde sorbitol volgens de uitvinding is gelegen op het gebied van 15 de voedingsindustrie, meer in het bijzonder de suikerwerkindustrie en de dieetvoeding, in het bijzonder voor diabetici, bijvoorbeeld "suikervrije" bonbons, de farmaceutische industrie.

De vervaardiging van geperste produkten met behulp van sorbitol gebruikt volgens de uitvinding heeft plaats 20 via rechtstreekse persing zonder voorafgaande korreling, hetgeen een aanzienlijk voordeel betekent ten opzichte van traditionele methoden van persen waarbij de genoemde korrelingstap noodzakelijk is.

25 Uit praktisch oogpunt en om volgens de uitvinding een gecomprimeerd produkt op basis van sorbitol te vervaardigen gebruikt men gekristalliseerde sorbitol, gebruikt volgens de uitvinding en hierboven omschreven, welke sorbitol innig wordt gemengd met de noodzakelijke hoeveelheden smeermiddelen, geurstoffen, kleurstoffen, zuurstoffen en eventueel actieve bestand- 30 delen, waarbij het zo verkregen mengsel rechtstreeks wordt onderworpen aan tabletvorming.

Onderstreept wordt dat in bepaalde gevallen de geurstoffen, kleurstoffen, zuurstoffen en andere facultatieve bestanddelen innig kunnen worden opgenomen in de volgens de uitvin- 35 ding gebruikte sorbitol, bij de bereiding van deze laatste.

De korrelgrootte van de volgens de uitvinding gebruikte sorbitol is in het algemeen minder dan 10 mm.

De stroombaarheid van de deeltjes van het poedervormige sorbitol gebruikt volgens de uitvinding maakt een regelmatige toevoer van poedervormige sorbitol aan de voor het tabletteren gebruikte inrichtingen mogelijk en voorts een gelijkmatige verdeling van de poedervormige sorbitol in de matrices van de tabletteerinrichtingen.

Bijgevolg hebben de verkregen pillen een opmerkelijke regelmatigheid van gewicht en bovendien is de poedervormige uitgangssorbitol niet gevoelig voor verzakkingen die vulonregelmatigheden met zich meebrengen in de gebruikelijke functioneringsomstandigheden van de inrichtingen.

De comprimeerbaarheid van de volgens de uitvinding gebruikte sorbitol is zeer veel beter dan die van eerder gebruikte sorbitol. Daardoor is de hardheid van de verkregen pillen of tabletten veel hoger bij een gelijkblijvend comprimeringsniveau, waarbij de oppervlaktetoestand met georiënteerde micro-naaldjes het mogelijk maakt zeer sterke interparticulaire cohesies te verkrijgen bij een gelijke glijbaarheid.

Evenzo conditioneert de afgeronde vorm van de deeltjes de hardheid; in feite heeft men doordat er minder wrijvingspunten zijn en de te smeren oppervlakken kleiner zijn minder glijmiddel nodig, vandaar een grotere hardheid van de tabletten, welke hardheid omgekeerd evenredig is met de smering.

De aanzienlijke vermindering van de hoeveelheid glijmiddel die gebruikt wordt betekent bovendien een aanzienlijk voordeel uit organoleptisch oogpunt.

In de volgende voorbeelden worden voordelige uitvoeringsvormen van de uitvinding toegelicht en wordt met behulp van vergelijkende proeven de superioriteit ten opzichte van de stand van de techniek van de werkwijze volgens de uitvinding en de daarmee verkregen produkten aangetoond.

Voorbeeld I

Vergelijking van de resultaten verkregen met enerzijds sorbitolpoeder volgens de stand van de techniek en anderzijds sorbitol

met de karakteristieken voorgeschreven volgens de uitvinding.

Sorbitol volgens de stand van de techniek wordt verkregen door onder vacuum indampen van een oplossing met 70 % droge stof bij 120°C tot een gehalte aan droge stof van 99 %; de sorbitol wordt gegoten in vormen en daarna bij een temperatuur iets onder 100°C voegt men er 25 gew.% aan toe van een ontastbaar poeder van gekristalliseerde sorbitol, met het doel de kristallisatie opgang te brengen. Deze suspensie wordt getritureerd tot aan het begin van de stolling en daarna, na kristallisatie bij kamertemperatuur of rijping, wordt de zo verkregen massa vermalen.

Gekristalliseerde sorbitol die beantwoordt aan de karakteristieken van de sorbitol gebruikt volgens de uitvinding, omschreven in de beschrijving, werd bereid door toepassing van de in de beschrijving beschreven werkwijze.

Het sorbitolpoeder volgens de stand van de techniek en het sorbitolpoeder gebruikt volgens de uitvinding worden door malen gebracht op de volgende deeltjesgrootteverdeling:

	13,5 % deeltjes tussen 800 en 1000 micrometer
	46,9 % deeltjes tussen 500 en 800 micrometer
20	34,3 % deeltjes tussen 315 en 500 micrometer
	5,3 % deeltjes kleiner dan 315 micrometer.

Tabletten met een gewicht van 1,15 g zijn vervaardigd uitgaande van deze beide sorbitolen, waaraan werd toegevoegd 0,3 gew.% magnesiumstearaat, op een laboratoriumtabletteerinrichting, voordeligerwijs van het type Milcott K 55 (in de handel gebracht door Ets Edmond Frogerais) onder gebruikmaking van vier verschillende compressieverhoudingen, overeenkomend met vier posities van de stamper, aangeduid als positie 1 tot positie 4.

De verkregen tabletten zijn allereerst visueel beoordeeld, vervolgens is hun weerstand tegen verbrijzeling gemeten op een inrichting geschikt om ze te onderwerpen aan toenemende drukken, voordeligerwijs van het type Instron, Model 1122 (in de handel gebracht door de Société Instron).

Twaalf tabletten zijn genomen en getest, waarbij de gemiddelde waarde van de weerstand tegen verbrijzeling zoals

aangegeven is verkregen na elimineren van de maximale waarde en de minimale waarde.

De verkregen resultaten worden kwalitatief opgesomd in tabel A en kwantitatief in tabel B, waarmee overeenkomt de grafiek weergegeven in figuur 1 en waarin de variatie van de weerstand tegen verbrijzeling, uitgedrukt in kg/cm^2 , wordt weergegeven als functie van de compressieverhouding bij de vervaardiging, dat wil zeggen de posities 1, 2, 3 en 4 van de stamper. Curve I is die welke overeenkomt met de sorbitol volgens de uitvinding, curve II komt overeen met de sorbitol volgens de stand der techniek.

Tabel A

Compressieverhouding bij de vervaardiging van de pillen	Pillen op basis van sorbitol volgens de uitvinding		Pillen op basis van sorbitol volgens de stand van de techniek	
Positie 1	gebroken randen; korrelig uiterlijk		gebroken randen; zeer korrelig uiterlijk	
Positie 2	mooie randen; korrelig uiterlijk		gebroken randen; zeer korrelig uiterlijk	
Positie 3	mooie randen; uiterlijk iets korrelig		gebroken randen; korrelig uiterlijk	
Positie 4	scherpe randen; glad oppervlak		gebroken randen; tamelijk korrelig uiterlijk	

Tabel B

Compressieverhouding	Weerstand tegen verplettering (kg/cm^2)	
	Pillen op basis van sorbitol volgens de uitvinding	Pillen op basis van sorbitol volgens de stand van de techniek
Positie 1	14,5	7,4
Positie 2	39,2	21,2
Positie 3	98,9	67,5
Positie 4	288	150

Men ziet gemakkelijk dat de cohesie van de tabletten vervaardigd volgens de uitvinding bijna tweemaal zo groot is als die van de tabletten vervaardigd uitgaande van sorbitol volgens de stand van de techniek.

5

Deze beide monsters van gekristalliseerde sorbitol zijn onderworpen aan de volgende analyses om de kristalliniteit ervan, de vorm van de deeltjes en de microtoestand van het oppervlak ervan te karakteriseren.

10

a) Bepaling van de karakteristieken die betrekking hebben op de kristalliniteit.

15

1. De röntgendiffractiespectra van de beide poeders worden weergegeven in de figuren 2 en 3, waarin de intensiteit I wordt gegeven als functie van de invalshoek θ (curve C_1 voor sorbitol volgens de uitvinding en D_1 voor sorbitol volgens de stand van de techniek).

20

Het spectrum verkregen voor sorbitol volgens de uitvinding is karakteristiek voor de stabiele gamma-kristalvorm. Deze sorbitol kan vocht opnemen en thermische of mechanische behandelingen ondergaan zonder structuurwijzigingen te ondergaan.

Het spectrum van de sorbitol volgens de stand van de techniek is heel anders en komt overeen met een instabiele kristalvorm van sorbitol.

25

2. Vervolgens is een differentiële thermische analyse uitgevoerd van de beide poeders onder gebruikmaking van een thermoanalytische inrichting van het merk Mettler, type TA 2000.

30

Er werden registraties verkregen, weergegeven door de curves C_2 (sorbitol volgens de uitvinding) en D_2 (sorbitol volgens de stand van de techniek) in de figuren 4 en 5. Curve C_2 is karakteristiek voor het smelten van een zuivere kristalvorm, curve D_2 voor een polymorfe toestand (deze laatste kenmerkt zich door de aanwezigheid van twee pieken, dat wil zeggen van een vorm met een laag smeltpunt, gevolgd door een transformatie, welke weer gevolgd wordt door een vorm met een hoger smeltpunt).

35

De sorbitol volgens de uitvinding heeft een smeltemperatuur van $98,56^{\circ}\text{C}$, een smeltwarmte van $179,5$ Joules/g en een

percent-age stabiele gamma-kristalvorm van 95,7 % (gegevens verschaft door de thermoanalytische inrichting).

Curve D_2 is typisch voor het smelten van instabiele kristalvormen, waarbij de instabiele vorm met een laag smeltpunt zich omzet in een stabiele vorm met een hoog smeltpunt.

b) De vorm van de deeltjes.

De beide monsters van sorbitolpoeder die werden onderzocht werden gezeefd en de fractie overeenkomend met een deeltjesgrootte tussen 350 en 500 micrometer werd geobserveerd en gefotografeerd met behulp van een loep van het type "BBT KRAUSS" met een vergroting van 16, waarbij de deeltjes P_1 weergegeven in figuur 6 overeenkomen met sorbitol volgens de uitvinding en de deeltjes P_2 , weergegeven in figuur 7, overeenkomen met sorbitol volgens de stand van de techniek.

Zoals men ziet in de figuren 6 en 7 is de vorm van de afzonderlijke deeltjes P_2 veel hoekiger (waarschijnlijk als gevolg van het niet verwaarloosbare percentage amorf sorbitol dat aanwezig is in dit monster) dan die van de deeltjes P_1 , die afgerond zijn en praktisch geen scherpe hoeken omvatten.

Deze deeltjes P_1 zijn agglomeraten van kleine "kernen" met afgeronde vorm, met "golvende" oppervlakken.

c) De microtoestand van het oppervlak.

De deeltjes waaruit de beide onderzochte monsters bestaan vertonen bij aftastende elektronenmicroscopie, bij een vergroting van 1500, de aanblik zoals weergegeven in de figuren 8 (sorbitol volgens de uitvinding) en 9 (sorbitol volgens de stand van de techniek).

Het blijkt duidelijk dat de microtoestand van het oppervlak van deze beide poeders zeer verschillend is, waarbij de sorbitol volgens de uitvinding een keurig georiënteerde oppervlakte-structuur vertoont, in de vorm van "dendrieten" met micro-naalden M, terwijl het sorbitolmonster volgens de stand van de techniek de vorm vertoont van "filamenten" F, verward en niet georiënteerd.

Voorbeeld II

Vergeliukende proeven werden uitgevoerd, betrek-

king hebbend op enerzijds een sorbitol volgens de uitvinding met een fijnere deeltjesgrootte dan in voorbeeld I en anderzijds een gekristalliseerde sorbitol volgens de stand van de techniek, zoals in de handel verkrijgbaar, met een deeltjesgrootte vergelijkbaar met de bovengenoemde sorbitol volgens de uitvinding.

De deeltjesgrootteverdeling van deze beide sorbitolpoeders is als volgt:

3,8 % deeltjes groter dan 315 micrometer
 28,2 % deeltjes tussen 200 en 315 micrometer
 57,5 % deeltjes tussen 80 en 200 micrometer
 10,5 % deeltjes kleiner dan 80 micrometer.

Tabletten werden vervaardigd na toevoeging van 0,3 % magnesiumstearaat, waarbij het gemiddelde gewicht van de verkregen tabletten 1,15 g was. Tabletten werden vervaardigd met dezelfde apparatuur als in voorbeeld I en met vijf verschillende instellingen van de stamper, aangegeven als positie 5 tot positie 9.

Observaties en metingen identiek aan die in voorbeeld I werden uitgevoerd op de zo verkregen tabletten en de resultaten worden weergegeven in de onderstaande tabellen C en D.

Tabel C

	Compressieverhouding	Pillen op basis van sorbitol volgens de uitvinding	Pillen op basis van sorbitol volgens de stand van de techniek
25	Positie 5	iets korrelig uiterlijk; scherpe randen	plakt aan de stamper; gebroken randen; tamelijk korrelig uiterlijk
30	Positie 6	iets korrelig uiterlijk; scherpe randen	iets korrelig uiterlijk; plakt aan de stamper
	Positie 7	zeer licht korrelig uiterlijk	zeer licht korrelig uiterlijk; plakt aan de stamper
35	Positie 8	gladde en glanzende pillen; scherpe randen	niet te persen; plakt aan de stamper
	Positie 9	glad-glanzend	onmogelijk te persen; plakt aan de stamper

Tabel D

		Weerstand tegen verplettering (kg/cm ²)	
Compressie- verhouding		Pillen op basis van sorbitol volgens de uitvinding	Pillen op basis van sorbitol volgens de stand van de techniek
5	Positie 5	30	5,35
	Positie 6	58,7	25,0
	Positie 7	140	50
	Positie 8	271	-
10	Positie 9	386	-

Het blijkt duidelijk uit deze resultaten dat de sorbitol volgens de uitvinding leidt tot de verkrijging van tabletten die veel beter bestand zijn tegen verplettering.

Deze beide poedermonsters werden onderworpen aan de andere analyses en onderzoeken als aangegeven in voorbeeld I en de resultaten zijn weergegeven in tabel E.

Tabel E

	Sorbitol volgens de uitvinding	Sorbitol volgens de stand van de techniek	
20	Röntgen	γ -spectrum	complex spectrum
	DTA (differentiële thermische ana- lyse)	95 % γ -kristal- vorm	polymorfie
25	Uiterlijk van het poeder	vol poeder	splijtingsvlakken; scherpe randen
30	Microtoestand van het oppervlak (scannende elek- tronenmicroscop)	dendritische kris- tallisatie; fijne microkristallisa- tie in naalden	vezelig uiterlijk; amorfie massa's

Deze resultaten bevestigen die welke in voorbeeld I zijn vastgesteld.

Voorbeeld III

35 Dit voorbeeld is identiek aan voorbeeld II.

De beide monsters van gekristalliseerde sorbitol die gebruikt werden komen overeen met die van voorbeeld II, met de deeltjesgrootte behouden voor voorbeeld I.

De dichtheid van de bereide produkten is op 2 %

na identiek en het gemiddelde gewicht van de verkregen tabletten is 1,02 g.

De persproeven werden uitgevoerd met toenemende compressieverhoudingen, verkregen door variatie van de loop van de stamper op de poeders, waaraan 0,2 % magnesiumstearaat was toe-
gevoegd. De waarden van de druk in de vijf persproeven zijn dezelfde als in voorbeeld II (posities 5 tot 9).

De resultaten worden weergegeven in de onderstaande tabellen F en G.

10

Tabel F

Compressieverhouding	Pillen op basis van sorbitol volgens de uitvinding	Pillen op basis van sorbitol volgens de stand van de techniek
Positie 5	gebroken randen; korrelig uiterlijk	gebroken randen; korrelig uiterlijk
Positie 6	gebroken randen; korrelig uiterlijk	gebroken randen; korrelig uiterlijk
Positie 7	gladde randen; licht korrelig uiterlijk	Gladde randen; licht korrelig uiterlijk
Positie 8	glad en glanzend uiterlijk	licht korrelig uiterlijk
Positie 9	glad en zeer glanzend uiterlijk	zeer licht korrelig uiterlijk

25

Tabel G

Compressieverhouding	Weerstand tegen verplettering (kg/cm^2)	
	Pillen op basis van sorbitol volgens de uitvinding	Pillen op basis van sorbitol volgens de stand van de techniek
Positie 5	8,8	5,7
Positie 6	22,4	13,9
Positie 7	65,3	37,7
Positie 8	148,3	89,7
Positie 9	288	155

35

De verschillen in gedrag tussen de beide monsters van gekristalliseerde sorbitol zijn dus nog steeds behoorlijk duidelijk.

Voorbeeld IV

Tabletten werden vervaardigd bij eenzelfde druk

als over-eenkomt met de positie 8 van voorbeeld II, waarbij diverse monsters van gekristalliseerde sorbitol van verschillende herkomsten werden gebruikt.

Deze monsters werden vooraf op dezelfde deeltjesgrootte als die van voorbeeld I gebracht; de dichtheid van de poeders is binnen 2 % gelijk en het gemiddelde gewicht van de bereide tabletten is eveneens gelijk, binnen 4 %.

De geteste monsters van gekristalliseerde sorbitol zijn de volgende:

sorbitol volgens de uitvinding, identiek aan die van voorbeeld I (produkt X_1),
vier in de handel verkrijgbare sorbitolen van diverse herkomst (aangeduid als produkt X_2 , produkt X_3 , produkt X_4 en produkt X_5),

sorbitol volgens de stand van de techniek, identiek aan die waarvan de bereiding is beschreven in voorbeeld I (produkt X_6).

Evenals in de voorafgaande voorbeelden werden de tabletten verkregen uitgaande van deze diverse monsters geobserveerd en getest met het oog op hun tabletteerbaarheid en de weerstand tegen verplettering van de verkregen tabletten.

De resultaten worden weergegeven in de onderstaande tabellen H en K.

Tabel H

Produkt X_1	Produkt X_2	Produkt X_3	Produkt X_4	Produkt X_5	Produkt X_6
glad en glanzend uiterlijk	zeer licht korrelig uiterlijk	korrelig uiterlijk	korrelig uiterlijk; plakt aan de stamper; moeilijk te persen	korrelig uiterlijk; plakt aan de stamper	licht korrelig uiterlijk

Tabel K

Produkt X_1	Produkt X_2	Produkt X_3	Produkt X_4	Produkt X_5	Produkt X_6
287	155	169	65	85	150

De resultaten van de onderzoeken en analyses, identiek aan die van voorbeeld I en uitgevoerd op de bovengenoemde monsters, zijn weergegeven in tabel L.

Tabel L

	Produkt X_1	Produkt X_2	Produkt X_3	Produkt X_4	Produkt X_5	Produkt X_6
<u>Kristalliniteit</u>						
Röntgen	γ -spectrum zuiverheid = 95 %	complex spectrum polymorfie	γ -spectrum zuiverheid = 86 %	-	γ -spectrum zuiverheid = 85 %	Complex spectrum polymorfie
DTA						
Uiterlijk van het poeder	afgeronde vorm	scherpe randen	scherpe randen	scherpe randen	scherpe randen	scherpe randen
Micro-toestand van het op- pervlak	volmaakte micro- kristalli- satie	vezelig uiterlijk	begin van micro- kristal- lisatie	-	begin van micro- kristal- lisatie	vezelig uiterlijk

Men kan vaststellen, gezien deze resultaten, dat alleen sorbitol volgens de uitvinding het mogelijk maakt uitstekende compressiekaracteristieken te verkrijgen.

- 5 Twee andere monsters, onder de geanalyseerde en geteste monsters (namelijk de produkten X_3 en X_5) vertonen een betrekkelijk hoge zuiverheid aan stabiele gamma-vorm, maar leiden toch tot tamelijk matige tabletteerresultaten, hetgeen de superioriteit van de volgens de uitvinding gebruikte sorbitol aantoon-

- 10 Zoals vanzelf spreekt en zoals overigens reeds uit het bovenstaande blijkt is de uitvinding geenszins beperkt tot de hierboven in het bijzonder beschreven wijzen van toepassen en uitvoeren; zij omvat daarentegen alle varianten.

C o n c l u s i e s

1. Werkwijze voor het in tabletvorm brengen van sorbitol, met het kenmerk, dat men voor het persen gebruik maakt van poedervormige gekristalliseerde sorbitol,

5 die voor meer dan 90 gew.% uit de gamma-vorm bestaat,

die bestaat uit deeltjes welke weinig hoekige vormen of scherpe randen omvatten en zich daarentegen onderscheiden door afgeronde omtrekken, en

10 waarvan de deeltjes een oppervlaktetoestand met georiënteerde micronaalden vertonen.

2. Werkwijze voor het in tabletvorm brengen van sorbitol, met het kenmerk, dat men voor het persen gebruik maakt van poedervormige gekristalliseerde sorbitol bereid door toe-

15 passing van een werkwijze, volgens welke men fijnverdeelde gesmolten sorbitol, met een droge stofgehalte van meer dan 98 %, continu bij een temperatuur boven 95°C, in het algemeen nabij

100°C, mengt met een ongeveer equivalente hoeveelheid poedervormige sorbitol met een korrelgrootte van minder dan 5 mm, aan

20 het oppervlak van een massa die in beweging wordt gehouden in een open roterende houder, draaiend rond een eventueel ten opzichte van het horizontale vlak hellende as, welke massa wordt gevormd door korrels voortkomend uit het mengen van fijnverdeelde gesmolten sorbitol en poedervormige sorbitol, welke korrels, welke
25 continu aan de uitgang van de roterende houder worden gewonnen, na rijping voor meer dan 90 % bestaan uit sorbitol in stabiele gamma-kristalvorm.

3. Industrieel produkt op basis van geperste gekristalliseerde sorbitol, met het kenmerk, dat deze voor meer
30 dan 90 gew.% uit de gamma-vorm bestaat, de deeltjes ervan weinig hoekige vormen of scherpe randen omvatten en zich daarentegen onderscheiden door afgeronde omtrekken en dat er op het oppervlak georiënteerde micronaaldjes aanwezig zijn.

4. Nieuw industrieel produkt op basis van geperste gekristalliseerde sorbitol, met het kenmerk, dat de sorbitol is verkregen door gebruikmaking van een werkwijze, volgens
35

welke men fijnverdeelde gesmolten sorbitol met een droge stofgehalte van meer dan 98 % continu bij een temperatuur boven 95°C, in het algemeen nabij 100°C, mengt met een ongeveer equivalente hoeveelheid poedervormige sorbitol met een korrelgrootte van minder dan 5 mm, en het oppervlak van een massa die in beweging wordt gehouden in een open roterende houder, draaiend om een eventueel ten opzichte van het horizontale vlak hellende as, welke massa wordt gevormd door korrels voortkomend uit mengen van fijnverdeelde gesmolten sorbitol en poedervormige sorbitol, welke korrels, welke continu aan de uitgang van de roterende houder worden gewonnen, na rijping bestaan uit meer dan 90 % sorbitol in stabiele gamma-kristalvorm.

5. De toepassing van geperste sorbitol, bereid onder toepassing van de werkwijze volgens een van de voorgaande conclusies 1 en 2, in de voedingsindustrie, meer in het bijzonder de suikerwerkindustrie en de dieetvoeding, in het bijzonder voor diabetici.

6. De toepassing van het produkt volgens een van de conclusies 3 en 4 in de voedingsindustrie, in het bijzonder de suikerwerkindustrie en de dieetvoeding, in het bijzonder voor diabetici.

7. De toepassing van geperste sorbitol verkregen onder toepassing van de werkwijze volgens een van de conclusies 1 en 2 in de farmaceutische industrie.

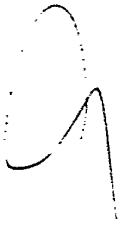
8. De toepassing van het produkt volgens een van de conclusies 3 en 4 in de farmaceutische industrie.

9. Werkwijze voor de vervaardiging van het produkt volgens conclusie 3 of 4, met het kenmerk, dat men een rechtstreekse persing zonder voorafgaande korreling van de sorbitol toepast, waarbij de sorbitol de noodzakelijke hoeveelheden van smerende bestanddelen, geurstoffen, kleurmiddel, zuurmakende middelen en eventueel actieve bestanddelen bevat.

10. Werkwijze voor de vervaardiging van het produkt volgens een van de conclusies 3 en 4, met het kenmerk, dat men een rechtstreekse persing toepast zonder voorafgaande korreling van de sorbitol, waarbij de sorbitol innig gemengd is

met de noodzakelijke hoeveelheden van smerende bestanddelen,
geurstoffen, kleurmiddelen, zuurmakende middelen en eventueel
actieve bestanddelen.

11. Werkwijzen en voortbrengselen in hoofdzaak
5 als beschreven in de beschrijving en/of de voorbeelden.



800 15 28

800 15 28

Fig.1.

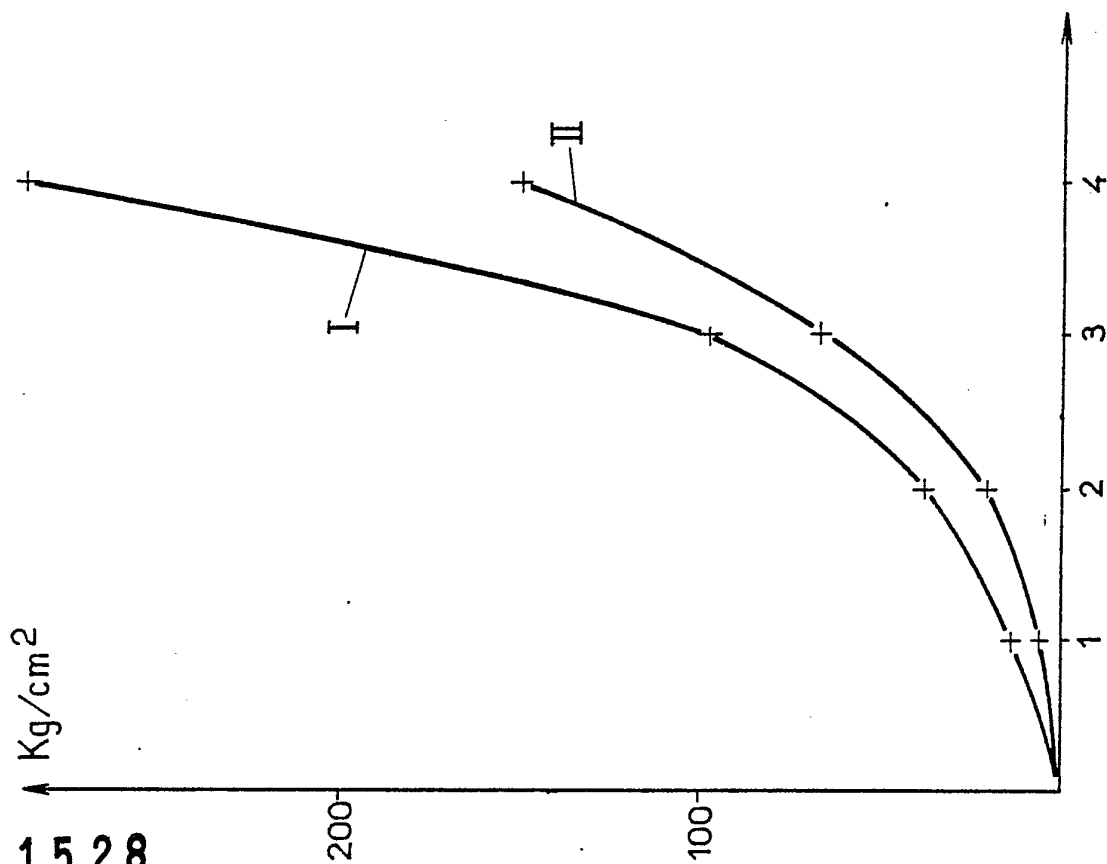


Fig.2.

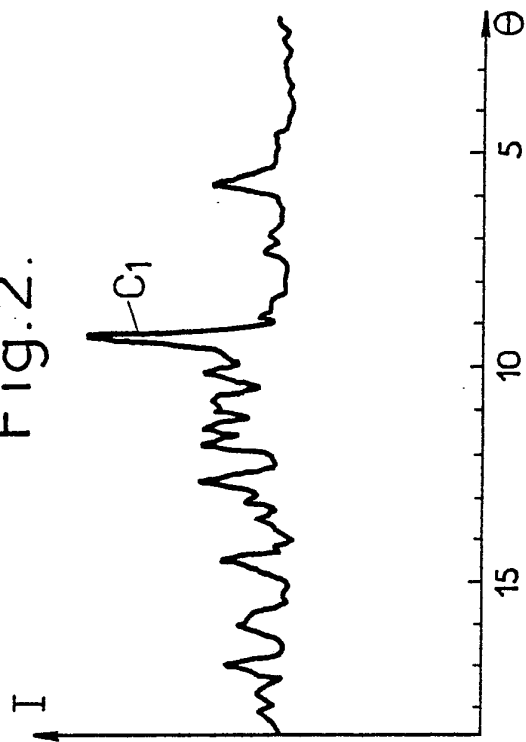


Fig.3.

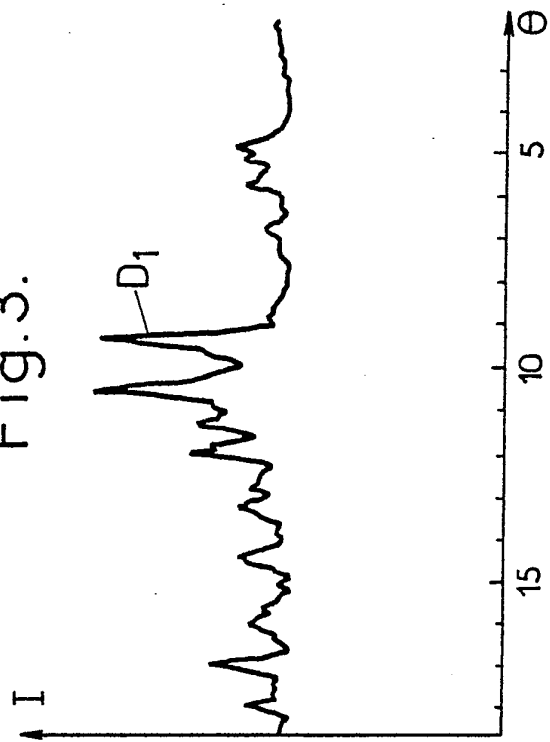


Fig.4.

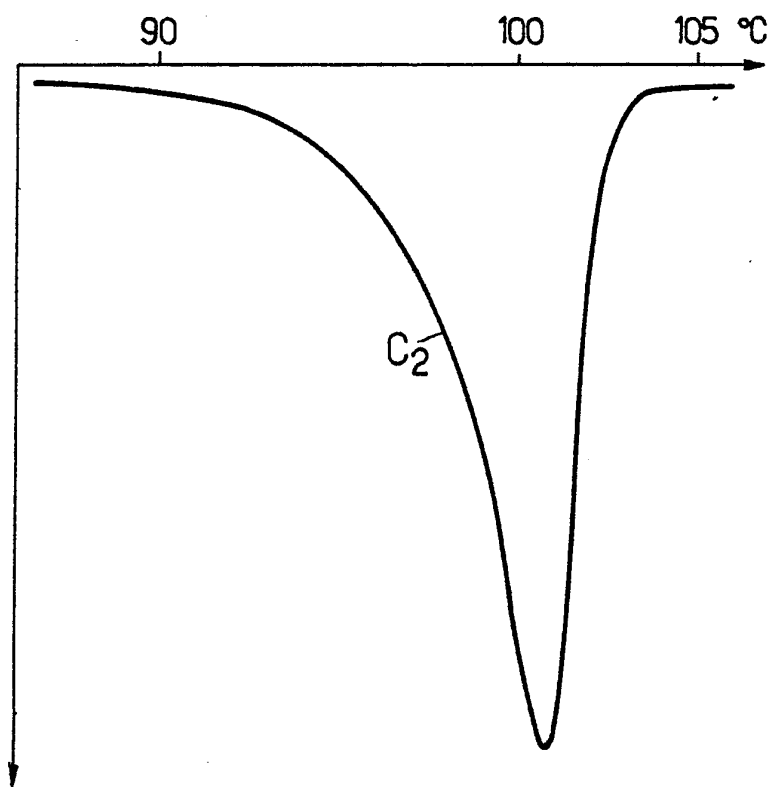
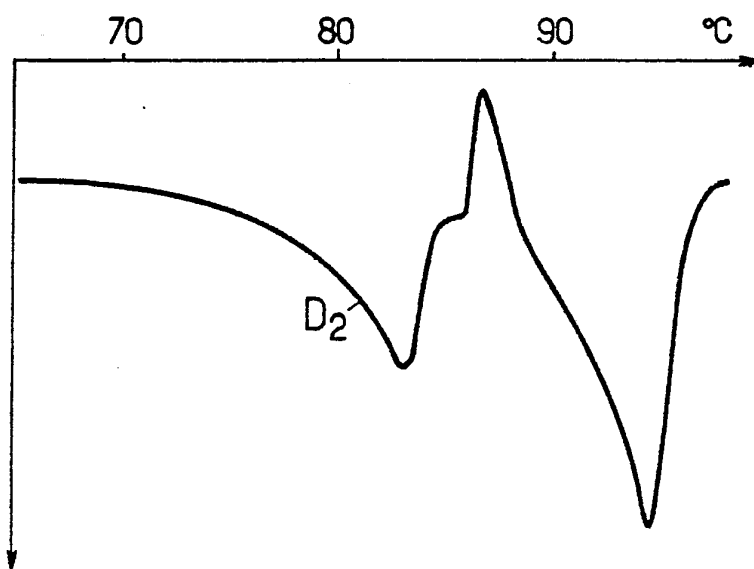


Fig.5.



800 15 28

Fig.6.

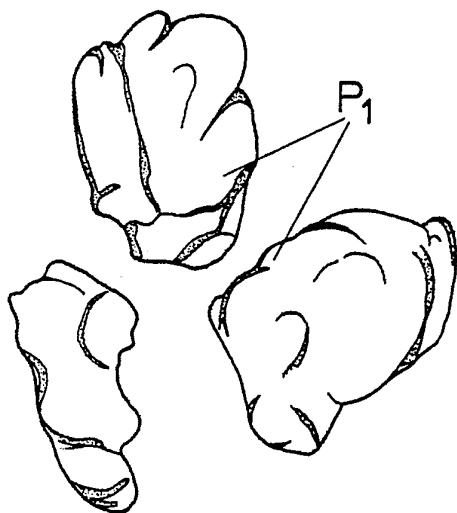


Fig.7.

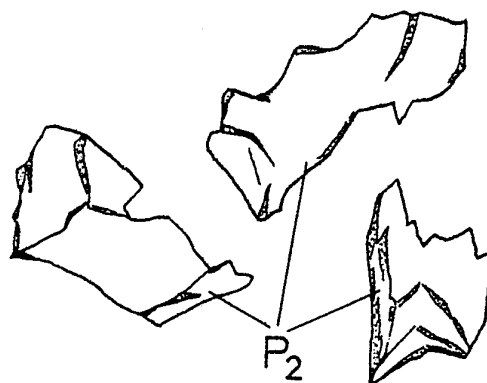
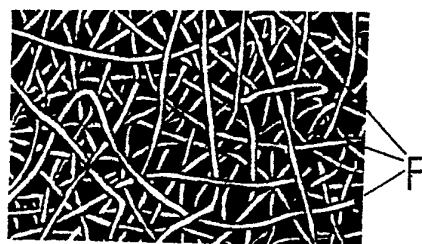


Fig.8.



Fig.9.



800 15 28

ROQUETTE FRERES, Société Anonyme volgens Frans recht, te Lestrem, Frankrijk