



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101463054 B

(45) 授权公告日 2013. 05. 08

(21) 申请号 200810187868. 1

审查员 冯伟

(22) 申请日 2008. 12. 22

(30) 优先权数据

0760174 2007. 12. 20 FR

(73) 专利权人 火箭兄弟公司

地址 法国莱斯特姆

(72) 发明人 巴皮迪斯特·博弈特

皮埃瑞克·杜弗洛特 何塞·里斯

(74) 专利代理机构 北京英赛嘉华知识产权代理

有限责任公司 11204

代理人 王达佐 韩克飞

(51) Int. Cl.

*C07H 15/04* (2006. 01)

*A23L 1/236* (2006. 01)

*A23L 1/09* (2006. 01)

(56) 对比文件

US 4408041 A, 1983. 10. 04,

WO 2005037849 A1, 2005. 04. 28,

权利要求书2页 说明书12页

(54) 发明名称

用于直接压缩的颗粒化麦芽糖醇及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及浓度大于或等于 97%、优选为 98% 至 99% 的颗粒化麦芽糖醇, 其特征在于其水含量小于 1%、优选小于 0. 5%、更优选小于或等于 0. 4%, 可压缩性大于或等于 300N、优选为 300N 至 500N, 且吸湿性小于或等于 2. 5%、优选为 0. 15% 至 2. 5%。

1. 浓度大于或等于 97% 的颗粒化麦芽糖醇, 其特征在于它具有:
  - 水含量小于 1%,
  - 可压缩性大于或等于 300N,
  - 吸湿性小于或等于 2.5%。
2. 如权利要求 1 所述的颗粒化麦芽糖醇, 其特征在于其表观密度为 0.30g/ml 至 0.90g/ml, 所述表观密度根据欧洲药典在 Ph. Eur. 5.0Vol. 1, 01/2005 :20915 2.9.15 表观体积; 图 2.9.15-1 的仪器中推荐的测定方法测定。
3. 如权利要求 1 或 2 所述的颗粒化麦芽糖醇, 其特征在于其自由流动性为 5 秒至 12 秒, 所述自由流动性根据欧洲药典在 Ph. Eur. 5.0Vol. 1, 01/2005 :20916, 2.9.16 流动性; 图 2.9.16-2 的仪器中推荐的测定方法测定。
4. 如权利要求 1 至 3 中任一权利要求所述的颗粒化麦芽糖醇, 其特征在于其在水中的溶解速率小于或等于 40 秒。
5. 如权利要求 1 至 4 中任一权利要求所述的颗粒化麦芽糖醇, 其特征在于通过激光衍射粒度计经干法模块测定的平均体积直径为 200  $\mu\text{m}$  至 500  $\mu\text{m}$ 。
6. 如权利要求 1 所述的颗粒化麦芽糖醇, 其特征在于它具有 98% 至 99% 的麦芽糖醇浓度。
7. 如权利要求 1 所述的颗粒化麦芽糖醇, 其特征在于它具有水含量小于 0.5%, 可压缩性为 300N 至 500N, 以及吸湿性 0.15% 至 2.5%。
8. 如权利要求 1 所述的颗粒化麦芽糖醇, 其特征在于其表观密度为 0.40g/ml 至 0.80g/ml, 所述表观密度根据欧洲药典在 Ph. Eur. 5.0Vol. 1, 01/2005 :20915 2.9.15 表观体积; 图 2.9.15-1 的仪器中推荐的测定方法测定。
9. 如权利要求 4 所述的颗粒化麦芽糖醇, 其特征在于其在水中的溶解速率小于或等于 35 秒。
10. 如权利要求 5 所述的颗粒化麦芽糖醇, 其特征在于通过激光衍射粒度计经干法模块测定的平均体积直径为 250  $\mu\text{m}$  至 400  $\mu\text{m}$ 。
11. 权利要求 1 至 10 中任一权利要求所述的颗粒化麦芽糖醇的生产方法, 其特征在于包括如下步骤:
  - a) 制备干物质小于 50% 重量比, 且其中麦芽糖醇浓度大于 70% 重量比的麦芽糖醇糖浆,
  - b) 向流化空气床造粒机中加入浓度至少等于 99% 重量比且平均直径为 30  $\mu\text{m}$  至 100  $\mu\text{m}$  的结晶麦芽糖醇的粉状床,
  - c) 将所述造粒机的空气入口温度值控制在 100°C 至 120°C, 将流化空气的速度值控制在 1m/s 至 2m/s,
  - d) 于 35°C 至 45°C 的温度下在所述造粒机中将来自步骤 a) 的所述麦芽糖醇糖浆精细喷雾在步骤 b) 的结晶麦芽糖醇颗粒的粉状移动床上; 所述床的温度为 30°C 至 60°C; 所述床的质量保持为所述喷雾糖浆质量的至少 2.5 倍,
  - e) 在所述糖浆的精细喷雾结束时, 通过将所述造粒机的空气温度升高至小于麦芽糖醇的熔点的温度, 直至所述床的温度为 70°C 至 80°C,
  - f) 将由此获得的所述颗粒化麦芽糖醇冷却至至多 25°C 的温度并收集由此获得的所述

颗粒化麦芽糖醇。

## 用于直接压缩的颗粒化麦芽糖醇及其制备方法

[0001] 本发明涉及新颖的高纯度颗粒化麦芽糖醇,其显示优异的可压缩性和低吸湿性。

[0002] 本发明还涉及获得所述颗粒化麦芽糖醇的具体方法以及其在食品和制药工业中的应用。

[0003] 通常被称为麦芽糖醇的 4-O- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖基-D-山梨糖醇是工业上通过麦芽糖的氢化得到的多元醇。它由于在化学上比蔗糖稳定而且产生的热量比蔗糖少,还有利地具有与蔗糖非常类似的感官性质的事实,而备受关注。此外,麦芽糖醇具有不生成龋齿的特性,因此已被用于多种工业应用中,特别是食品和制药工业中。

[0004] 长久以来,麦芽糖醇仅以低浓度糖浆的形式销售。这种多元醇是例如本申请人已经销售 30 年以上的糖浆 LYCASIN<sup>®</sup> 80/55 和 MALTISORB<sup>®</sup> 75/75 的主要成分。

[0005] 这些糖浆中的麦芽糖醇含量从未超过其干物质的 78%。

[0006] 后来,麦芽糖醇已经以无定形的不纯粉末的形式销售。因而麦芽糖醇溶液通常被喷雾干燥。根据文献所述,这种技术曾经常被认为难以应用,因为其在喷雾塔中的强粘着,还因为所得粉末的强吸湿性。

[0007] 非常多的专利证实了为克服这些问题而付出的极大努力。

[0008] 例如我们可以提及:

[0009] - 专利 GB 1 383 724, JP 49-87619 和 US 4 248 895,其建议在喷雾之前向麦芽糖醇溶液中添加多种物质,如海藻酸盐、纤维素、改性淀粉、聚乙烯吡咯烷酮、亲水聚合物、蛋白或蛋白提取物,以便减少喷雾塔中的粘着,

[0010] - 专利 JP 50-59312 和 JP 51-113813,其描述了喷雾熔融的麦芽糖醇的无水组合物的方法,

[0011] - 专利 JP 49-110620、US 3 918 986、US 3 915 736、JP 50-129769 和 JP 48-61665,其提出通过添加抗结块剂,或通过用糖类、多元醇或脂肪包被麦芽糖醇粉末,或通过湿法造粒来降低无水麦芽糖醇粉末的吸湿性的方法。

[0012] 直到 1980 年,才首次生产出麦芽糖醇晶体。在此之前,这种多元醇曾经常被看做不可结晶的产品。事实上,这种曾被长期接受的错误假定源自这样的事实,即麦芽糖醇自过饱和溶液中的结晶不像诸如甘露醇、赤藓糖醇或异麦芽酮糖醇的其它多元醇的情况那样自发产生。麦芽糖醇所特有的某些性质,尤其是其粘性和溶解性,有可能导致了所遇到的困难。

[0013] 迄今为止,麦芽糖醇唯一已知的晶体形式是无水形式,其描述于 HAYASHIBARA 公司的专利 US 4 408 041 中。

[0014] 数年以后,麦芽糖醇的首个假晶粉末在市场上出现。这些是,而且它们中的某些仍然是通过被称为“聚集 (massing)”的技术制备的,该技术由通过添加由糖或多元醇的晶体组成的引物使麦芽糖醇的脱水溶液硬化构成,所述溶液的浓度最好能够达到 90%。

[0015] 这样的方法描述于例如文件 JP 57-47680 和 JP 58-158145 中。

[0016] 均为 HAYASHIBARA 公司所有的前述专利 US 4 408 401 以及专利 US 6 120 612 中还提出通过将预结晶溶液或蒸煮的物料喷雾来制备称为“全糖”的粉状晶体混合物。

[0017] 后者是通过使麦芽糖醇过饱和的水溶液非常缓慢地冷却而获得的,所述水溶液额外包含大量其它多元醇类,如山梨糖醇、麦芽糖三醇、麦芽糖四醇和其它更高聚合度的多元醇。

[0018] 通过非常缓慢冷却并通过添加麦芽糖醇的结晶引物,使麦芽糖醇晶体在溶液中出现并生长。当该水溶液中 25%至 60%的麦芽糖醇已经结晶时,然后在非常低的温度下进行喷雾,即如所示地在 60°C至 100°C的温度下进行喷雾以免已经谨慎地产生的晶体消失。

[0019] 以这种方式,所获得的“全糖”含有 25%至 60%的晶体形式的结晶麦芽糖醇,与通过在水中结晶所获得的那些完全一致。

[0020] 此外,该“全糖”远非十足的晶体,因为根据说明书特别是实施例 4 的描述,其还需干燥约 40 分钟,并还需熟化 10 小时。

[0021] 据了解,这种非常费时的方法显然从未被进一步开发过。

[0022] 由于本申请人的工作,通过开发基于应用通过连续色谱的分离技术的新生产方法,采取了在非常高浓度的麦芽糖醇晶体粉末的开发中的决定性步骤。这些方法是专利 EP 0 185 595 和 EP 0 189 704 的目的,其使得能够简单地通过使包含于具有非常高含量该多元醇的色谱馏分中的麦芽糖醇在水中结晶,以有竞争力的成本获得纯度高达 99%的粉末。

[0023] 这种晶体粉末已经由例如本申请人以结晶 MALTISORB®的商标名销售数年。

[0024] 被称为“聚集”的技术以及在水中结晶的技术现在几乎是工业上使用的仅有的方法。由此获得的结晶度非常不定的产品尤其适合于某些应用,如口香糖或巧克力。

[0025] 然而,也存在这些产品不完全令人满意的其它应用。例如当我们希望在诸如片剂的干药物剂型和用于稀释的营养粉末制剂中用麦芽糖醇代替蔗糖或乳糖时就是如此。

[0026] 对于这些具体的应用,无论是通过“聚集”技术获得的麦芽糖醇的假晶粉末的应用,还是含有通过麦芽糖醇在水中结晶获得的晶体的麦芽糖醇晶体粉末的应用,人们发现后者具有一种或多种缺点,特别是:

[0027] - 它们是很差的压缩赋形剂,

[0028] - 它们太吸湿,因而容易膨胀 (bulking) 或结块,

[0029] - 它们不容易流动,

[0030] - 它们仅非常缓慢溶解在水中,或者

[0031] - 它们不符合各种药典规定的鉴定和纯度标准。

[0032] 然而,对于麦芽糖醇,已经提出使用挤出法来改善其压缩性。这样的方法描述于例如本申请人所有的专利 EP 0 561 585、EP1 300 414 和专利 EP 0 220 103 中。

[0033] 然而,这种方法并不理想,因为不幸的是,它不能改善市售产品的所有上述缺点。

[0034] 期望改进现有技术,本申请人因此试图开发不具有那些作为已知的麦芽糖醇粉末的特征的、与压缩、吸湿性相关的及因此与结块、流动性或溶解性相关的缺点的颗粒化麦芽糖醇。

[0035] 当然,人们可能曾经想过,上述需要可以通过其它多元醇来满足。经发现,事实不是如此,因为它们之中没有一个如麦芽糖醇那样提供与蔗糖相近的溶解性、吸湿性、甜味和融化特性。

[0036] 在对这一主题进行了广泛研究之后,本申请人成功地制备了不具有已知的麦芽糖醇中所发现的缺点的颗粒化麦芽糖醇。

[0037] 因此,本发明首先涉及颗粒化麦芽糖醇,其具有高麦芽糖醇浓度,即大于或等于 97%,优选为 98%至 99%,其特征在于它具有:

[0038] - 水含量小于 1%,优选小于 0.5%,更优选小于或等于 0.4%,

[0039] - 可压缩性大于或等于 300N,优选为 300N 至 500N,

[0040] - 吸湿性小于或等于 2.5%,优选为 1%至 2%。

[0041] 在本发明的含义中,浓度的概念必须被理解为对应于以干重/干重表示的相对于麦芽糖醇的晶体组合中存在的所有碳水化合物的麦芽糖醇的百分数。

[0042] 这些碳水化合物能够是诸如特别是山梨糖醇、麦芽糖三醇的糖和较高 DP(聚合度)的多元醇。

[0043] 所述浓度通过高效液相色谱测定。

[0044] 本发明的颗粒化麦芽糖醇的特征首先在于,在烘箱中于 130°C 加热 2 小时后测定的水含量小于 1%,优选小于 0.5%且更优选小于或等于 0.4%。

[0045] 对于这样的高浓度麦芽糖醇,颗粒化麦芽糖醇应当具有这样的低水含量是很不寻常的。

[0046] 作为实例,在现有技术的颗粒化麦芽糖醇中,更具体地描述于国际专利申请 WO 2004/067 595 中并被称为“定制甜味剂 1”的颗粒化麦芽糖醇(通过将麦芽糖醇糖浆的混合物喷雾在该相同多元醇晶体的床上的步骤而获得)的水含量不能小于 1%(据说这样的颗粒的水含量为 1%至 7%,优选 1%至 5%且更优选 1%至 3%)。

[0047] 为了提供水含量小于 3%、优选为 0.5%至 1.5%的麦芽糖醇颗粒,所述国际专利申请 WO 2004/067 595 中推荐向麦芽糖醇颗粒“定制甜味剂 1”中添加 5%至 50%重量比的氢化淀粉水解物(HSH)从而获得“定制甜味剂 2”。

[0048] 由此获得的麦芽糖醇颗粒在这种情况下不能自夸具有如本发明的麦芽糖醇颗粒那样的高麦芽糖醇浓度。

[0049] 此外,只有通过这种添加 HSH 的方法才使所述国际专利申请 WO2004/067 595 的颗粒化麦芽糖醇显示令人满意的流动性。

[0050] 此外,本发明的颗粒化麦芽糖醇具有非常好的可压缩性能以用于制备待咀嚼或吮吸的片剂,以及非常好的与其它物质混合的性能。

[0051] 颗粒化麦芽糖醇的可压缩性如下测定。

[0052] 我们测量破碎片剂所需的力,以牛顿表示,从而反映该片剂的破碎强度,所述片剂通过另外的实验室压片机 FROGERAIS AM 由所述麦芽糖醇制备,并用 1%的硬脂酸镁润滑(通过将颗粒化麦芽糖醇和硬脂酸镁在 TURBULA T2C 混合器中混合 5 分钟来实现润滑),所述片剂为具有凸面(曲率半径为 13mm)的圆柱体,直径 13mm,厚度 6mm,重 0.857g,即表观密度为 1.5g/ml。这种表示硬度的力在 ERWEKATBH 30 GMD 硬度计上测量。以牛顿给出的该值对应于 10 次测量的平均值。

[0053] 本发明的颗粒化麦芽糖醇的可压缩性大于或等于 300N,优选为 300N 至 500N。

[0054] 由于这种卓越的可压缩性值,相对于通过挤出或喷雾、由通过在水中结晶而生产的产品所获得的片剂,用本发明的所述颗粒化麦芽糖醇获得的机械强度非常高。

[0055] 作为第一实例,本申请人发现专利申请 WO 2005/037 849 中描述的颗粒化麦芽糖醇的可压缩性远低于本发明的颗粒化麦芽糖醇的可压缩性。

[0056] 另外,获得的这种可压缩性为 35kN 至 45kN,这是这样的片剂尺寸在压片仪器破碎 (breaking) 前的最大可容许力。

[0057] 作为第二实例,在用密度为 1.35g/ml 的片剂进行测定时(所述专利 EP 0 735 042 中描述的测定条件),如果申请人在他们的专利 EP 735042 中描述的麦芽糖醇的晶体组合物具有与本发明的颗粒化麦芽糖醇相当的可压缩性,则它们在片剂密度达到 1.5g/ml 的值时不能够获得抗破碎的片剂(用于测试本发明的颗粒化麦芽糖醇的破碎强度的可压缩性测试所规定的密度值)。

[0058] 本发明的颗粒化麦芽糖醇因此显示出异常卓越的可压缩性。

[0059] 本发明的颗粒化麦芽糖醇的特征还在于其吸湿性。

[0060] 它显示出小于或等于 2.5%、优选为 0.15%至 2.5%、且更优选 1%至 2%的吸湿性,所述吸湿性由其在 0%与 86%的相对湿度 (RH) 下的重量变化确定。

[0061] 在此,用于测定吸湿性的测试由如下组成:在由 SURFACEMEASUREMENT SYSTEMS 公司(英国伦敦)制造并被指定为动态水分吸附系列 1 的仪器中于 20°C 下评价麦芽糖醇样品被置于不同的 RH 时的重量变化。

[0062] 这种仪器由差示微量天平组成,使用该差示微量天平可以定量样品被置于不同气候条件下时相对于参照物的重量变化(在此,差示天平的参照物盘是空的)。

[0063] 载气为氮,且样品重量为 10mg 至 12mg。程序 RH 值是 0% RH 500 分钟(脱水)然后是 20%、40%、60%、70%、75%、80%、82%、84%、86% RH。允许从一 RH 自动转变至下一 RH 的稳定性因子是  $dm/dt$  比,其被设置为 0.002% /min 20 分钟。

[0064] 最后,获得数值的表,对于每一 RH 对应于方程式  $[(m-m_0)/m_0] \times 100$ ,其中“m”为所讨论的 RH 的测试结束时的样品质量,“ $m_0$ ”为脱水结束时的质量。

[0065] 结果表示为分别在 86%下和脱水后(在 0% RH 下)获得的重量变化(如上所述)值的差异。

[0066] 本发明的颗粒化麦芽糖醇因而具有小于或等于 2.5%、优选为 1%至 2%的吸湿性。

[0067] 相对于申请人在他们的专利 EP 0 735 042 中特别描述的麦芽糖醇的晶体组合物的吸湿性值,我们发现本发明的颗粒化麦芽糖醇的值更高。

[0068] 然而,考虑到本发明的颗粒化麦芽糖醇卓越的可压缩性,该值仍然很低,而且完全可以接受。

[0069] 此外,根据优选变体,本发明的颗粒化麦芽糖醇还能够通过其表观密度及其流动性来表征。

[0070] 本发明的颗粒化麦芽糖醇的表观密度根据欧洲药典推荐的测定方法测定 (Ph. Eur. 5.0 Vol. 1,01/2005 :20915 paragraph 2.9.15 APPARENTVOLUME(表观体积);根据图 2-9-15-1 的仪器)。

[0071] 在这些条件下,本发明的颗粒化麦芽糖醇有利地具有 0.30g/ml 至 0.90g/ml、优选 0.40g/ml 至 0.80g/ml 的表观密度。

[0072] 对于本发明的颗粒化麦芽糖醇的自由流动性,也根据欧洲药典推荐的测定方法测定 (Ph. Eur. 5.0 Vol. 1,01/2005 :20916, paragraph 2.9.16FLOW(流动性);根据图 2.9.16-2 的仪器)。

[0073] 本发明的颗粒化麦芽糖醇因此有利地具有 5 秒至 12 秒、优选 6 秒至 9 秒的自由流动性。

[0074] 如下文将会说明的那样,相对于现有技术的麦芽糖醇粉末的值,该值是完全令人满意的。

[0075] 本发明的颗粒化麦芽糖醇的另一功能特性是在水中迅速溶解的特性。

[0076] 为了测定该溶解速率,将精确地为 5g 的测试产品置于 150g 脱气的、去除矿物质的水中,保持在 20°C 并在 250-ml squat 烧杯中于 200rev/min 下搅拌。溶解时间对应于加入产品后获得具有完美视觉透明度的制剂所花的时间。

[0077] 在这些条件下,本发明的颗粒化麦芽糖醇能够特别地具有小于或等于 40 秒、且优选小于或等于 35 秒、且更优选小于或等于 30 秒的溶解速率。

[0078] 最后,根据另一变体,本发明的颗粒化麦芽糖醇还能够通过其平均体积直径(算术平均值)D<sub>4.3</sub> 来表征。

[0079] 这些值用来自 BECKMAN-COULTER 公司的配备有其粉末分散模块(干法)的 LS 230 型激光衍射粒度计按照制造者的技术手册和说明书来测定。

[0080] LS 230 型激光衍射粒度计的测定范围是 0.04 μm 至 2000 μm。

[0081] 料斗螺杆转速和分散通道摆动强度的操作条件的确定方式为使光学浓度为 4% 至 12%,最理想为 8%。

[0082] 结果以体积百分比计算,用 μm 表示。

[0083] 本发明的颗粒化麦芽糖醇因此具有 200 μm 至 500 μm、优选 250 μm 至 400 μm 的平均体积直径。

[0084] 本发明的颗粒化麦芽糖醇能够通过将与存在于所述糖浆中的碳水化合物的量相比富含麦芽糖醇的糖浆(麦芽糖醇浓度至少等于 70% 重量比),喷雾在移动的高纯度结晶麦芽糖醇颗粒(麦芽糖醇浓度至少等于 99% 重量比)的粉状床上而获得。

[0085] 本发明的颗粒化麦芽糖醇尤其能够通过造粒机中应用该方法获得,所述方法包括如下步骤:

[0086] a) 制备干物质小于 50% 重量比、优选为 20% 至 45% 重量比,且其中麦芽糖醇浓度大于 70% 重量比、优选为 75% 至 95% 重量比的麦芽糖醇糖浆,

[0087] b) 向流化空气床造粒机中加入浓度至少等于 99% 重量比且平均直径为 30 μm 至 100 μm 的结晶麦芽糖醇的粉状床,

[0088] c) 将造粒机的空气入口温度值控制在 100°C 至 120°C,将流化空气的速度值控制在 1m/s 至 2m/s,

[0089] d) 于 35°C 至 45°C、优选约 40°C 的温度下在所述造粒机中将来自步骤 a) 的麦芽糖醇糖浆精细喷雾在步骤 b) 的结晶麦芽糖醇颗粒的粉状移动床上;所述床的温度为 30°C 至 60°C;床的质量保持为喷雾糖浆质量的至少 2.5 倍,

[0090] e) 在所述糖浆的精喷雾结束时,通过将造粒机的空气温度升高至小于麦芽糖醇的熔点的温度、优选至小于 130°C 的温度、更优选至约 120°C 的温度,直至床的温度为 70°C 至 80°C、优选约 75°C 而进行干燥,

[0091] f) 将由此获得的颗粒化麦芽糖醇冷却至至多 25°C 的温度、优选至约 20°C 的温度并收集由此获得的颗粒化麦芽糖醇。

[0092] 本发明的方法的步骤 (a) 包括制备麦芽糖醇糖浆,其干物质小于 50%重量比,优选为 20%至 45%重量比,且麦芽糖醇浓度大于 70%重量比,优选 75%至 95%重量比。

[0093] 这样的糖浆能够有利地从本申请人销售的 MALTISORB® 75/75 开始制备,其特征为干物质为 75%且麦芽糖醇浓度为 75% (特别地含有 1.5%的山梨糖醇和 12.5%的聚合度为 3 的多元醇 -DP3H)。

[0094] 优选地,在会在造粒机中被喷雾的步骤 (a) 的麦芽糖醇糖浆中,可以添加与会在步骤 (b) 中被加至造粒机中的结晶麦芽糖醇具有相同麦芽糖醇浓度的晶体麦芽糖醇。

[0095] 麦芽糖醇糖浆和结晶麦芽糖醇的这种混合物使得可以调节待喷雾的麦芽糖醇糖浆的干物质,如以下会说明的那样,这会具有调整本发明的颗粒化麦芽糖醇的粒度测定、密度和麦芽糖醇浓度的作用。

[0096] 本发明的方法的步骤 (b) 包括向流化空气床造粒机中加入浓度至少等于 99%重量比且平均直径为 30  $\mu\text{m}$  至 100  $\mu\text{m}$  的结晶麦芽糖醇。

[0097] 本申请人推荐使用以商标名 MALTISORB® P35 或 MALTISORB® P90 (写在字母 P 之后的数字表示结晶麦芽糖醇的平均直径,以  $\mu\text{m}$  表示) 销售的结晶麦芽糖醇种类。

[0098] 本发明的方法的步骤 (c) 包括将造粒机的空气入口温度值控制在 100°C 至 120°C,将流化空气的速度值控制在 1m/s 至 2m/s。

[0099] 因此,构成粉状床的颗粒的运动通过在空气中流化来完成。

[0100] 有利地选择温度和入口空气流速的这些条件,以确保在造粒机中喷雾的麦芽糖醇糖浆在晶体麦芽糖醇颗粒移动床上最佳的混合。

[0101] 本发明的方法的步骤 (d) 包括于 35°C 至 45°C、优选约 40°C 的温度下将来自步骤 (a) 的麦芽糖醇糖浆精细喷雾在浓度至少等于 99%重量比的结晶麦芽糖醇颗粒的粉状移动床上;控制喷雾中的流速使得所述床的温度为 30°C 至 60°C;床的质量保持为喷雾糖浆质量的至少 2.5 倍。

[0102] 优选避免糖浆的粗糙喷雾,因为在那样的情况下我们观察到糖浆粘着和最终产品粒径分布差。

[0103] 而且,为了使本发明的颗粒化麦芽糖醇具有上述的特性,最好使用能够由糖浆形成非常精细的小滴或者甚至薄雾的设备。

[0104] 必须通过本领域技术人员已知的任何方法控制喷雾中的流速,以便在床中获得 30°C 至 60°C 的温度。

[0105] 本发明的方法的步骤 (e) 包括在所述糖浆的精细喷雾结束时,通过将造粒机的空气温度升高至小于麦芽糖醇的熔点的温度、优选至小于 130°C 的温度、更优选至约 120°C 的温度,直至床的温度为 70°C 至 80°C、优选约 75°C 而进行干燥。

[0106] 本发明的方法的步骤 (f) 包括将由此获得的颗粒化麦芽糖醇冷却至至多 25°C 的温度、优选至约 20°C 的温度并且最后,收集由此获得的颗粒化麦芽糖醇。

[0107] 有利地,可以具有另外的筛分步骤,如以下会说明的那样。

[0108] 干燥、冷却和收集后颗粒化麦芽糖醇的最终水含量小于 1%,优选小于 0.5%,且更优选小于或等于 0.4%。

[0109] 本申请人已经证实颗粒化麦芽糖醇能够有利地使用例如 GLATTAGT 400 型造粒机生产,由于它的设计,所述造粒机使得可以适应并应用本发明的方法的基本步骤。

[0110] 实际上,用这种仪器可以通过其双流体喷嘴在用空气流化的麦芽糖醇颗粒床上实现糖浆的非常精细的喷雾,所述糖浆的温度为 35℃至 45℃,且干物质小于 50%重量比,优选为 20%至 45%重量比。所述床的麦芽糖醇颗粒的质量为所喷雾的糖浆质量的至少 2.5 倍,优选所喷雾的糖浆质量的 8 至 2.5 倍,更优选所喷雾的糖浆质量的 6 至 3 倍。

[0111] 本发明的颗粒化麦芽糖醇能够有利地用作甜味剂、填充剂或花纹造型剂、赋形剂或各种添加剂的载体。

[0112] 由于其特性,尤其推荐将其用于在食品和制药领域生产片剂或溶解性粉末。

[0113] 然而,没有什么能够阻止其被用于任何其它目的,例如用于配制口香糖、糖浆或糖果。

[0114] 通过接下来的实施例,会更好地理解本发明,所述实施例不旨在限制,而仅在于给出本发明的颗粒化麦芽糖醇的某些实施方案和某些有益效果。

[0115] 实施例 1:本发明的颗粒化麦芽糖醇的制备以及与现有技术产品的比较。

[0116] 将 25kg 由本申请人以商标名 MALTISORB® P90 销售的晶体麦芽糖醇放入以批模式操作的 GLATT AGT 400 造粒机中(风力分级器的出口被关闭)。

[0117] 将入口空气流速设定为 800m<sup>3</sup>/h,温度设定为 100℃(以便获得 1m/s 至 2m/s 的流化空气速度值)。

[0118] 将由用 3kg 水稀释的 1.7kg MALTISORB® 75/75 组成的糖浆在 40℃的温度下通过双流体喷嘴(气压 4 巴)在“底喷”位置于空气流中移动喷雾在麦芽糖醇颗粒上。

[0119] 控制喷雾中的流速以便在移动的颗粒床中获得 31℃的温度。喷雾结束时,将空气温度升至 120℃。保持这些条件,直至粉末床中的温度上升至 75℃。

[0120] 将粉末冷却至 20℃然后筛分至 100 μ m 至 500 μ m。

[0121] 在本实施例 1 的其余部分中,所获得的颗粒化麦芽糖醇会以符号 (A) 给出。

[0122] 通过与如上所述获得颗粒化麦芽糖醇 (A) 类似的方法制备本发明的两种其它颗粒化麦芽糖醇,但有以下不同之处:

[0123] - 符号为 (B) 的第一颗粒化麦芽糖醇由 25kg 本申请人以商标名 MALTISORB® P35 销售的晶体麦芽糖醇制备,用于通过“顶喷”位置的喷嘴喷雾 2.5kg 用 3kg 水稀释的 MALTISORB® 75/75,

[0124] - 符号为 (C) 的第二颗粒化麦芽糖醇由 25kg 本申请人以商标名 MALTISORB® P35 销售的晶体麦芽糖醇制备,用于通过“顶喷”位置的喷嘴喷雾 1.8kg 用 5kg 水稀释的 MALTISORB® 75/75。

[0125] 此外,为了制备这两批 (B) 和 (C),将晶体麦芽糖醇添加至麦芽糖醇糖浆以便增加其干物质。

[0126] 以下的表 I 给出生产颗粒化麦芽糖醇 (A)、(B) 和 (C) 的某些工艺变量。

[0127] 表 I

[0128]

|                               | 颗粒化麦芽糖醇(A)的生产     | 颗粒化麦芽糖醇(B)的生产     | 颗粒化麦芽糖醇(C)的生产     |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 晶体麦芽糖醇型号                      | MALTISORB®<br>P90 | MALTISORB®<br>P35 | MALTISORB®<br>P35 |
| 量(kg)                         | 25                | 25                | 25                |
| MALTISORB® 75/75 的量(kg)       | 1.7               | 2.5               | 1.8               |
| 水(kg)                         | 3                 | 3                 | 5                 |
| 向糖浆中添加的 MALTISORB® P90 的量(kg) | 0                 | 1                 | 2                 |
| 糖浆的干物质(%)                     | 27                | 44                | 38                |
| 麦芽糖醇糖浆的浓度(%)                  | 75                | 83                | 90                |
| 喷雾类型                          | “底喷”              | “顶喷”              | “顶喷”              |
| 喷嘴气压(巴)                       | 4                 | 3                 | 3                 |
| 空气流速(m <sup>3</sup> /h)       | 800               | 600               | 550               |
| 喷雾期间的空气温度(°C)                 | 100               | 115               | 113               |
| 干空气的温度(°C)                    | 120               | 120               | 120               |
| 喷雾期间床中的温度(°C)                 | 31                | 55                | 50                |
| 喷雾结束时床的温度(°C)                 | 75                | 80                | 75                |
| 筛分(μm)                        | 100-500           | 100-800           | 100-800           |

[0129] 颗粒化麦芽糖醇 (A)、(B) 和 (C) 的主要功能特征如下列表 II 所示。第一对比研究在麦芽糖醇 (A)、(B) 和 (C) 与麦芽糖醇浓度小于 96% 的现有技术组合物之间进行。该麦芽糖醇在下文中称为麦芽糖醇 (H)，其按照专利 WO 2005/037849 获得。

[0130] 表 II

[0131]

|            | (A)  | (B)  | (C)  | (H)  |
|------------|------|------|------|------|
| 麦芽糖醇浓度 (%) | 98.3 | 97.8 | 98.3 | 95.2 |
| 水含量 (%)    | 0.35 | 0.4  | 0.35 | 0.48 |

|             |      |      |      |      |
|-------------|------|------|------|------|
| 可压缩性 (N)    | 332  | 354  | 321  | 220  |
| 吸湿性 (%)     | 1.54 | 1.72 | 1.17 | 6.72 |
| 表观密度 (g/ml) | 0.67 | 0.48 | 0.48 | 0.71 |
| 流动性 (s)     | 6    | 11   | 9    | 4    |

[0132] 除了麦芽糖醇浓度远低于粉末化的麦芽糖醇 (A)、(B) 和 (C) 之外, 现有技术的麦芽糖醇 (H) 具有非常强的吸湿性, 可比本发明的麦芽糖醇强高至 6 倍。由于高吸水量, 这样的吸湿性导致该粉末及衍生产品的不稳定性。例如, 观察到了粉末的膨胀或硬化或其流动性的丧失。在吸湿性与本发明的麦芽糖醇一致的粉末中没有观察到这些现象。

[0133] 用非常富含麦芽糖醇的现有技术组合物进行的与本发明的颗粒化麦芽糖醇 (A)、(B) 和 (C) 相比较的第二对比研究在表 III 中给出。这些各种现有技术的麦芽糖醇如下:

[0134] - 通过在水中结晶而获得的含有麦芽糖醇晶体的晶体粉末 (MALTISORB® P 200) - 化合物 (D);

[0135] - 按照“聚集”技术获得的粉末 - 化合物 (E);

[0136] - 按照专利 EP 0 220 103 中描述的条件挤出的麦芽糖醇粉末 - 化合物 (F),

[0137] - 通过按照专利 EP 0 735 042 中描述的条件喷雾而获得的麦芽糖醇的晶体组合物 - 化合物 (G)。

[0138] 为了比较本发明的颗粒化麦芽糖醇相对于现有技术的麦芽糖醇或麦芽糖醇晶体组合物的功能特性, 通过专利 EP 0 735 042 中所述的方法测量了该表中给出的流动性和表观密度:

[0139] - 使用 HOSOKAWA 公司以商标名“Powder Tester”销售的仪器通过应用计算流动指数的方法测定本发明的颗粒化麦芽糖醇的流动性, 所述流动指数也称为“流动性”, 描述于 CARR R. L. 的论文 Chem. Eng. 72, No. 1, 163-168 (1965) 和 Chem. Eng. 72, No. 2, 69-73 (1965) 中。本发明的颗粒化麦芽糖醇的流动指数为 70 至 85。

[0140] - 使用 HOSOKAWA 公司以商标名“Powder Tester”销售的仪器通过应用推荐用于测量非夯实密度的方法测定表观密度。在这些条件下, 本发明的颗粒化麦芽糖醇的表观密度为 0.40g/ml 至 0.80g/ml, 优选 0.42g/ml 至 0.75g/ml。

[0141] 其它测定根据本专利申请中推荐的方法进行。

[0142] 表 III

[0143]

|            | (A)  | (B)  | (C)  | (D)  | (E)  | (F) | (G)  |
|------------|------|------|------|------|------|-----|------|
| 麦芽糖醇浓度 (%) | 98.3 | 97.8 | 98.3 | 99.8 | 96.2 | 98  | 99.8 |
| 水含量 (%)    | 0.35 | 0.4  | 0.35 | 0.2  | 0.7  | 0.2 | 0.3  |

|                                       |      |       |       |          |                     |              |              |
|---------------------------------------|------|-------|-------|----------|---------------------|--------------|--------------|
| 密度为 1.35g/ml<br>的片剂的可压缩<br>性 (N)      | 142  | 156   | 158   | 无法<br>测定 | 在这种情<br>况下无法<br>压缩  | 140          | 135          |
| 密度为 1.5g/ml<br>的片剂的可压缩<br>性 (N)       | 332  | 354   | 321   | 无法<br>测定 | 在这种情<br>况下无法<br>压缩  | 无法测定<br>片剂裂解 | 无法测定<br>片剂裂解 |
| 吸湿性 (%)                               | 1.54 | 1.72  | 1.17  | 0.13     | 3.94                | 2.1          | 0.24         |
| 根据 EP 0 735<br>042 测定的表观<br>密度 (g/ml) | 0.7  | 0.53  | 0.48  | 0.86     | 0.335               | 0.78         | 0.645        |
| 根据 EP 0 735<br>042 测定的 Carr<br>流动指数   | 80   | 80    | 74.5  | 78       | 28.5                | 79           | 83           |
| 溶解速率 (s)                              | 40   | 25-30 | 20-25 | 68       | 40                  | 34           | 25           |
| 平均体积直径<br>( $\mu\text{m}$ )           | 289  | 357   | 330   | 200      | $< 100 \mu\text{m}$ | 580          | 250          |

[0144] 与现有技术的麦芽糖醇晶体组合物相反,本发明的颗粒化麦芽糖醇有利地结合了至今还从未同时获得的性质。

[0145] 它们实际上同时具有可压缩和吸湿性低的特征,还容易流动并在水中迅速溶解。

[0146] 实施例 2:

[0147] 从实施例 1 的颗粒化麦芽糖醇 (A)、(B) 和 (C) 开始,根据以下 (表 IV) 给出的配方制备口香糖。为了比较,还用来自实施例 1 的化合物 (E) 和按照所谓的“聚集”技术获得但是粒度测定较高的粉末-化合物 (H) 来制备口香糖。

[0148] 表 IV

[0149]

|                                       | 配方(1) | 配方(2) | 配方(3) | 配方(4) | 配方(5) |
|---------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 胶基 SUNCOM T<br>(CAFOSA 公司)            | 36    | 36    | 36    | 36    | 36    |
| 化合物(H)                                | 28    | -     | -     | -     | -     |
| 化合物(E)                                | -     | 28    | -     | -     | -     |
| 化合物(A)                                | -     | -     | 28    | -     | -     |
| 化合物(B)                                | -     | -     | -     | 28    | -     |
| 化合物(C)                                | -     | -     | -     | -     | 28    |
| 本申请人以商标名<br>XYLISORB® 90 销售的<br>结晶木糖醇 | 34.3  | 34.3  | 34.3  | 34.3  | 34.3  |
| 矫味剂：“薄荷矫味剂新<br>鲜薄荷 Mane E0225511”     | 1.5   | 1.5   | 1.5   | 1.5   | 1.5   |
| 阿斯巴甜                                  | 0.2   | 0.2   | 0.2   | 0.2   | 0.2   |
| 共计                                    | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |

[0150] 测定并比较在严格一致的条件下获得的无糖口香糖的质地。

[0151] 口香糖的质地用 INSTRON 公司销售的 INSTRON 4502 通用测试仪通过透度法用如下方案测定：

[0152] - 使用 100N 测量池, 和直径 3.9mm 的圆柱形金属冲孔

[0153] - 在 30mm 长、18mm 宽、5mm 厚的口香糖样品上进行测定

[0154] - 以 50mm/min 的速度穿透。

[0155] 该力以牛顿记录, 并且所得的值为最大的力, 当所测量的力有 0.1N 的下降时评价停止。

[0156] 在冷却期间 (45°C、35°C、20°C), 然后在 50% RH 和 20°C 下储存 1 天、8 天和 15 天后的期间内表征口香糖的硬度。

[0157] 结果总结于下列表 V 中：

[0158]

| 硬度 (N)  | 配方 (1) | 配方 (2) | 配方 (3) | 配方 (4) | 配方 (5) |
|---------|--------|--------|--------|--------|--------|
| D0-45°C | 1.3    | 1.8    | 1.4    | 1.5    | 1.5    |
| D0-35°C | 2.5    | 3.5    | 2.6    | 2.9    | 2.9    |
| D0-20°C | 7.6    | 10.9   | 6.8    | 9.4    | 10.2   |

|                   |     |      |     |      |      |
|-------------------|-----|------|-----|------|------|
| 50% RH/20°C下 D+1  | 8.0 | -    | 9.7 | 12.2 | 11.3 |
| 50% RH/20°C下 D+8  | 8.3 | 12.4 | 9.2 | 11.3 | 9.7  |
| 50% RH/20°C下 D+15 | 9.1 | 11.9 | 9.6 | 11.6 | 11.9 |

[0159] 我们发现,储存 1 天后,基于本发明的颗粒化麦芽糖醇的口香糖比从化合物 (H) 开始制备的口香糖稍硬,但是稳定产品 (15 天后) 的硬度值非常相似。因此,口香糖的最终质地相似。

[0160] 上述口香糖均未在口中产生沙质或颗粒的感觉。因此,本发明的颗粒化麦芽糖醇能够如此在口香糖中使用,不需要特别研磨。

[0161] 这些分析证实了当我们希望调整其质地时本发明的颗粒化麦芽糖醇在口香糖的配制中提供的优势。