



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0819340-1 B1



(22) Data do Depósito: 18/12/2008

(45) Data de Concessão: 29/09/2020

(54) Título: MALTITOL GRANULADO PARA COMPRESSÃO DIRETA E O RESPECTIVO PROCESSO DE PREPARO

(51) Int.Cl.: A23L 27/30; C07H 15/04; A23G 1/40; A23G 3/42; A23G 4/10; (...).

(52) CPC: C07H 15/04; A23G 1/40; A23G 3/42; A23G 4/10; A23L 27/34.

(30) Prioridade Unionista: 20/12/2007 FR 07 60174.

(73) Titular(es): ROQUETTE FRERES.

(72) Inventor(es): BAPTISTE BOIT; PIERRICK DUFLOT; JOSÉ LIS.

(57) Resumo: MALTITOL GRANULADO PARA COMPRESSÃO DIRETA E O RESPECTIVO PROCESSO DE PREPARO. A invenção se refere a um maltitol granulado de riqueza superior ou igual a 97%, de preferência compreendida entre 98 e 99%, caracterizado pelo fato de apresentar um teor de água inferior a 1%, de preferência inferior a 0,5%, mais preferencialmente ainda inferior ou igual a 0,4%, uma comprimabilidade superior ou igual a 300 N, de preferência compreendida entre 300 e 500 N, uma higroscopicidade inferior ou igual a 2,5%, de preferência compreendida entre 0,15 e 2,5%.

**MALTITOL GRANULADO PARA COMPRESSÃO DIRETA E O RESPECTIVO
PROCESSO DE PREPARO**

[001] A presente invenção se refere a um novo maltitol granulado de uma grande pureza, apresentando uma excelente aptidão para ser comprimido e uma baixa higroscopicidade.

[002] Ela se refere também a um processo particular de obtenção desse maltitol granulado e às utilizações deste nas indústrias alimentares e farmacêuticas.

[003] O 4-O-alfa-D-glicopiranosil-D-glucitol, denominado comumente maltitol, é um poliol obtido industrialmente por hidrogenação da maltose. Ele apresenta um grande interesse em razão do fato de ser mais estável quimicamente e menos calórico que a sacarose, possuindo vantajosamente propriedades organolépticas muito próximas daquelas desse açúcar. Além disso, o maltitol possui a particularidade de não ser cariogênico, o que lhe abre e já lhe abriu múltiplas aplicações na indústria, notadamente nas indústrias alimentícias e farmacêuticas.

[004] Durante muito tempo, o maltitol só foi comercializado sob a forma de xaropes de pouca concentração. Esse poliol é, por exemplo, o composto majoritário presente nos xaropes LYCASIN® 80/55 e MALTISORB® 75/75 comercializados há mais de trinta anos pela sociedade requerente.

[005] Os teores em maltitol desses xaropes não ultrapassam jamais 78% de sua matéria seca.

[006] Depois, o maltitol foi comercializado sob a forma de pós amorfos e impuros. Frequentemente foram secadas por atomização soluções de maltitol. Caso se faça referência à literatura, essa técnica sempre foi considerada como particularmente difícil de aplicar, em razão de uma adesão importante nas torres de atomização,

mas também em razão do caráter muito higroscópico dos pós assim obtidos.

[007] Numerosas patentes testemunham um trabalho importante, visando corrigir esses problemas.

[008] Podem ser citadas, por exemplo:

- as patentes GB 1 383 724, JP 49-87619 e US 4 248 895, nas quais é proposto acrescentar, antes da atomização, às soluções de maltitol diversas substâncias, tais como alginatos, celuloses, amidos modificados, polivinilpirrolidona, polímeros hidrófilos, proteínas ou extratos protéicos, de forma a reduzir a adesão nas torres de atomização;

- as patentes JP 50-59312 e JP 51-113813, nas quais são descritos métodos de atomização de composições anidras de maltitol fundido;

- as patentes JP 49-110620, US 3 918 986, US 3 915 736, JP 50-129769 e JP 48-61665, nas quais são dados métodos que visam a reduzir a higroscopicidade dos pós anidros de maltitol, seja por acréscimo de substâncias anti-empedrantes, seja por revestimento dos pós de maltitol por sacarídeos, polióis ou matérias graxas, ou seja ainda por granulação úmida.

[009] Apenas por volta de 1980 é que se conseguiu pela primeira vez produzir cristais de maltitol. Antes, esse poliol fora sempre considerado como um produto não cristalizável. Esse postulado errôneo, que permaneceu durante muito tempo fixado nas mentes, encontra, na realidade, sua origem no fato de a cristalização do maltitol, a partir de uma solução supersaturada, não ser também espontânea quanto no caso de outros polióis, como o manitol, o eritritol, ou o isomalte, por exemplo. Certas características próprias ao maltitol, como, em particular,

sua viscosidade e sua solubilidade, seriam a origem das dificuldades constatadas.

[0010] A única forma cristalina conhecida até hoje para o maltitol é a forma anidra, descrita na patente US 4 408 041 da sociedade HAYASHIBARA.

[0011] Alguns anos mais tarde apareceram no mercado os primeiros pós pseudo-cristalinos de maltitol. Estes foram e são sempre, para alguns dentre eles, preparados por uma técnica dita de "empastar", consistindo em fazer tomar na massa uma solução desidratada de maltitol, apresentando uma concentração que pode atingir no máximo 90%, por acréscimo de uma cápsula composta de cristais de açúcares ou de polióis.

[0012] Esse processo é, por exemplo, descrito nos documentos JP 57-47680 e JP 58-158145.

[0013] Foi também proposto, na patente US 4 408 401 citada mais acima e também na patente US 6 120 612 ambas pertencentes à sociedade HAYASHIBARA, preparar misturas cristalinas pulverulentas, denominadas "total sugar", por atomização de soluções pré-cristalizadas ou massas cozidas.

[0014] Estas são obtidas por resfriamento muito lento de uma solução aquosa supersaturada em maltitol, contendo, por outro lado, grandes quantidades de outros polióis, tais como sorbitol, maltotriitol e maltotetraitol e de outros polióis de grau de polimerização superior.

[0015] Por esse resfriamento muito lento e por acréscimo de uma cápsula cristalina de maltitol, faz-se aparecer e aumentar na solução cristais de maltitol. Quando 25 a 60% do maltitol dessa solução aquosa são cristalizados, procede-se, então, a uma atomização a uma temperatura muito baixa, isto é, conforme indicado, a uma temperatura compreendida entre 60 e 100 °C para não fazer desaparecer os cristais que foram voluntariamente gerados.

[0016] Dessa forma, o "total sugar" obtido contém 25 a 60% de maltitol cristalizado sob a forma de cristais inteiramente idênticos àqueles obtidos por cristalização na água.

[0017] Por outro lado, esse "total sugar" está longe de ser suficientemente cristalino, já que é indicado que ele necessita, caso se faça referência à descrição e notadamente ao exemplo 4, de ser secado mais, durante 40 minutos aproximadamente, mas também ser envelhecido durante 10 horas.

[0018] Compreende-se que nesse processo, muito dispendioso em tempo, jamais tenha parecido conhecido o seu menor desenvolvimento.

[0019] Um passo decisivo no desenvolvimento de pós cristalinos de maltitol de concentração muito elevada foi vencido, graças aos trabalhos da sociedade requerente, pelo desenvolvimento de novos processos de fabricação baseados no emprego de técnicas de fracionamento por cromatografia contínua. Esses processos, objetos da patente EP 0 185 595 e da patente EP 0 189 704, permitem conseguir um custo competitivo dos pós de uma pureza, atingindo 99%, pela simples cristalização na água do maltitol presente em uma fração cromatográfica particularmente rica nesse poliol.

[0020] Esse pó cristalino é, por exemplo, comercializado há vários anos pela sociedade requerente sob a denominação MALTISORB® cristalizado.

[0021] As técnicas ditas de "empastar", por um lado, e de cristalização na água, por outro lado, são atualmente quase os únicos processos empregados industrialmente. Os produtos assim obtidos, cuja cristalinidade é muito variável, são particularmente convenientes a certas aplicações como aquelas da goma de mascar ou do chocolate.

[0022] Ao contrário, há outras aplicações nas quais esses produtos não são totalmente satisfatórios. É o caso, por exemplo, quando se deseja utilizar maltitol para substituir a sacarose ou a lactose nas formas secas farmacêuticas, tais como os comprimidos e os preparos nutritivos pulverulentos a diluir.

[0023] Constata-se para essas aplicações particulares, tanto para os pós pseudo-cristalinos de maltitol obtidos pela técnica de "empastar", quanto para os pós cristalinos de maltitol contendo cristais obtidos por cristalização de maltitol na água, que estas apresentam um ou vários defeitos, como, em particular, aqueles:

- de serem maus excipientes para compressão;
 - de serem muito higroscópicos e assim de serem sujeitos a um depósito ou a um empedramento;
 - de se escoarem com dificuldade;
 - de só se dissolverem muito lentamente na água;
- ou

- de não satisfazerem os critérios de identificação e de pureza impostos por diferentes farmacopéias.

[0024] Contudo, foi proposto, no caso do maltitol, melhorar por extrusão sua aptidão à compressão. Esse método é, por exemplo, descrito nas patentes EP 0 561 585, EP 1 300 414, e na patente EP 0 220 103, da qual a sociedade requerente é titular.

[0025] Esse método não é, todavia, ideal, em razão do fato de não permitir infelizmente melhorar o conjunto dos defeitos constatados mais acima para os produtos do mercado.

[0026] Desejosa de melhorar o estado da técnica, a sociedade requerente procurou, portanto, desenvolver um maltitol granulado não tendo os defeitos de compressão, de

higroscopicidade e, portanto, de empedramento, de escoamento ou de dissolução que apresentam os pós de maltitol conhecidos.

[0027] Certamente, podia-se pensar que a necessidade identificada poderia ser satisfeita por outros polióis. Ora, constata-se que não é nada, pois nenhum dentre eles possui características de solubilidade, de higroscopicidade, de sabor açucarado e de fusão tão próximas da sacarose, quanto o maltitol.

[0028] É mérito da sociedade requerente ter conseguido, após ter empreendido uma pesquisa aprofundada sobre o assunto, preparar maltitol granulado que não apresenta os defeitos destacados para os maltitóis conhecidos.

[0029] A invenção se refere, por conseguinte, em primeiro lugar, a um maltitol granulado de elevada concentração de maltitol, isto é, superior ou igual a 97%, de preferência compreendida entre 98 e 99%, caracterizado pelo fato de apresentar:

- um teor de água inferior a 1%, de preferência inferior a 0,5%, mas preferencialmente ainda inferior ou igual a 0,4%;

- uma compressibilidade superior ou igual a 300 N, de preferência compreendido entre 300 a 500 N;

- uma higroscopicidade inferior ou igual a 2,5%, de preferência compreendida entre 1 e 2%.

[0030] A noção de concentração deve ser entendida, no caso da presente invenção, como correspondendo à percentagem de maltitol expressa em peso seco/seco em relação ao conjunto dos carboidratos presentes na composição cristalina de maltitol.

[0031] Esses carboidratos podem ser açúcares, tais como, em particular, o sorbitol, o maltotriitol e polióis de DP (grau de polimerização) superior.

[0032] Essa concentração é medida por cromatografia líquida de elevado desempenho.

[0033] O maltitol granulado, de acordo com a invenção, é inteiramente caracterizado por um teor de água, determinado após colocação em estufa a 130 °C, durante duas horas, inferior a 1%, de preferência inferior a 0,5% e, mais preferencialmente ainda, inferior ou igual a 0,4%.

[0034] É inteiramente notável que um maltitol granulado apresente, para uma concentração de maltitol também elevada, uma com tão baixo teor de água.

[0035] A título de exemplo, dentre os maltitóis granulados do estado da técnica, aquele mais particularmente descrito no pedido de patente internacional WO 2004/067 595 ainda denominado "adoçante personalizado 1" (obtido por uma etapa de atomização de uma mistura de xarope de maltitol sobre um leito de cristais desse mesmo poliol) apresenta um teor de água que não pode ser inferior a 1% (o teor de água desses granulados é compreendido entre 1 e 7%, de preferência compreendido entre 1 e 5% e, mais preferencialmente ainda, compreendido entre 1 e 3%).

[0036] Para chegar a propor granulados de maltitol de teor de água inferior a 3%, de preferência compreendido entre 0,5 e 1,5%, é recomendado nesse pedido de patente internacional WO 2004/067 595 acrescentar de 5 a 50% em peso de hidrolisados de amido hidrogenados (HSH) aos granulados de maltitol "adoçante personalizado 1" e assim obter "adoçante personalizado 2".

[0037] Os granulados de maltitol assim obtidos não podem, nesse caso, se prevalecer de uma concentração de maltitol, de acordo com aqueles da invenção.

[0038] Por outro lado, é apenas por esse acréscimo de HSH que os maltitóis granulados desse pedido de patente internacional WO 2004/067 595 apresentam um escoamento satisfatório.

[0039] O maltitol granulado, de acordo com a invenção, possui, por outro lado, uma aptidão muito boa para ser comprimido para preparar tabletes para mascar ou para açucarar e uma aptidão muito boa para ser misturado a outros produtos.

[0040] A compressibilidade do maltitol granulado é determinada da seguinte forma:

[0041] Mede-se a força, expressa em Newtons, que é necessária para provocar a compressão de um comprimido preparado com o auxílio de uma prensa alternativa em laboratório FROGERAIS AM, a partir desse maltitol lubrificado com 1% de estearato de magnésio (lubrificação feita pela mistura durante 5 minutos do maltitol granulado e estearato de magnésio em um misturador TURBULA T2C), traduzindo, portanto, a resistência à compressão do comprimido que é cilíndrico com faces convexas (raio de curvatura de 13 mm) de um diâmetro de 13 mm, de uma espessura de 6 mm e de um peso de 0,857 g, isto é, de uma densidade aparente de 1,5 g/ml. Essa força, expressando a dureza, é medida em um durômetro ERWEKA TBH 30 GMD. O valor dado em Newtons corresponde a uma média feita em 10 medidas.

[0042] O maltitol granulado, de acordo com a invenção, apresenta, então, uma compressibilidade superior ou igual a 300 N, de preferência compreendida entre 300 e 500 N.

[0043] Graças a esse valor de compressibilidade notável, a resistência mecânica dos comprimidos obtidos com esse maltitol granulado, de acordo com a invenção, é muito

elevada, comparativamente àquela dos comprimidos obtidos com os produtos fabricados por cristalização na água, por extrusão e por atomização.

[0044] A título de primeiro exemplo, a sociedade requerente descobriu que o maltitol granulado descrito no pedido de patente WO 2005/037 849 apresentava uma compressibilidade bem inferior àquela do maltitol granulados, de acordo com a invenção.

[0045] Além disso, essa compressibilidade é obtida entre 35 e 45 kN, força máxima admissível para esse tamanho de comprimido, antes da ruptura do equipamento de compressão.

[0046] A título de segundo exemplo, caso as composições cristalinas de maltitol descritas pela sociedade requerente em sua patente EP 735 042 apresentem uma compressibilidade equivalente àquela do maltitol granulado, de acordo com a invenção, quando as medidas são feitas em comprimidos que apresentam uma densidade de 1,35 g/ml (condições de medida apresentadas nessa patente EP 0 735 042), elas não permitem obter comprimidos que resistam à compressão, quando a densidade dos comprimidos atinge o valor de 1,5 g/ml (valor de densidade imposta pelo teste de compressibilidade utilizado para testar a resistência à compressão do maltitol granulado, de acordo com a invenção).

[0047] O maltitol granulado, de acordo com a invenção, apresenta assim uma notável e excepcional compressibilidade.

[0048] O maltitol granulado da invenção é também caracterizado por sua higroscopicidade.

[0049] Ele apresenta uma higroscopicidade, determinada por sua evolução ponderal entre 0 e 86% de umidade relativa (HR), inferior ou igual a 2,5%, de

preferência compreendida entre 0,15 e 2,5%, mais preferencialmente entre 1 e 2%.

[0050] O teste de medida da higroscopicidade consiste no caso em avaliar a variação de peso da amostra de maltitol, quando é submetido a diferentes HR a 20 °C em um equipamento fabricado pela sociedade SURFACE MEASUREMENT SYSTEMS (Londres UK) e denominado Dynamic Vapour Sorption Série 1.

[0051] Esse equipamento consiste em uma microbalança diferencial que permite quantificar a evolução ponderal de uma amostra em relação a uma referência (no caso a nacela de referência da balança diferencial está vazia), quando este é submetido a diferentes condições climáticas.

[0052] O gás vetor é o nitrogênio, e o peso da amostra está compreendido entre 10 e 12 mg. As HR programadas são 0% HR durante 500 minutos (desidratação), depois 20, 40, 60, 70, 75, 80, 82, 84, 86% HR. O fator de estabilidade que permite a passagem automática de uma HR à seguinte é a relação dm/dt que é fixado em 0,002 %/mn durante 20 minutos.

[0053] No final, é obtida uma tabela de valores correspondentes para cada HR na equação $[(m-m_0)/m_0] \times 100$, na qual "m" é a massa da amostra em fim de teste para a HR considerada e "m₀" a massa em fim de desidratação.

[0054] Os resultados são expressos como a diferença entre os valores de evolução ponderal (tais como descritos acima) obtidas respectivamente a 86% e após desidratação (a 0% HR).

[0055] O maltitol granulado, de acordo com a invenção, apresenta assim uma higroscopicidade inferior ou igual a 2,5%, de preferência compreendida entre 1 e 2%.

[0056] Comparativamente ao valor de higroscopicidade das composições cristalinas de maltitol descritas notadamente pela sociedade requerente em sua patente EP 0 735 042, constata-se que aquele do maltitol granulado, de acordo com a invenção, é mais elevado.

[0057] Todavia, esse valor permanece baixo e inteiramente aceitável, considerando-se a notável compressibilidade do maltitol granulado, de acordo com a invenção.

[0058] De acordo com uma variante preferencial, o maltitol granulado, de acordo com a invenção, pode, além disso, ser também caracterizado por sua densidade aparente e sua aptidão ao escoamento.

[0059] A densidade do maltitol granulado, de acordo com a invenção, é determinada segundo o método de medida preconizado pela Farmacopéia Européia (PE 5.0 volume 1, 01/2005: 20915 parágrafo 2.9.15. VOLUME APARENTE; equipamento segundo a figura 2.9.15. -1).

[0060] Nessas condições, o maltitol granulado, de acordo com a invenção, apresenta vantajosamente uma densidade aparente compreendida entre 0,30 e 0,90 g/ml, de preferência compreendida entre 0,40 e 0,80 g/ml.

[0061] Quanto ao escoamento livre do maltitol granulado, de acordo com a invenção, é determinado também segundo o método de medida preconizado pela farmacopéia Européia (PE 5.0 tome 1, 01/2005: 20916, parágrafo 2.9.16 ESCOAMENTO; equipamento, de acordo com a figura 2.9.16. - 2).

[0062] O maltitol granulado da invenção apresenta, então, vantajosamente um escoamento livre compreendido entre 5 e 12 segundos, de preferência entre 6 a 9 segundos.

[0063] Esse valor é inteiramente satisfatório, em relação àqueles dos pós de maltitol da técnica anterior, conforme será exemplificado a seguir.

[0064] Uma outra propriedade funcional do maltitol granulado, de acordo com a invenção, é aquela de se dissolver rapidamente na água.

[0065] Para medir essa taxa de dissolução, são introduzidos em 150 gramas de água desmineralizada e desgaseificada, mantida a 20 °C e submetida a uma agitação a 200 rpm em um *becher* de forma baixa de 250 ml, 5 gramas exatamente do produto a testar. O tempo de dissolução corresponde ao tempo necessário, após introdução do produto, para se conseguir uma perfeita limpidez visual do preparo.

[0066] Nessas condições, o maltitol granulado, de acordo com a invenção, pode notadamente possuir uma taxa de dissolução inferior ou igual a 40 segundos e, de preferência, inferior ou igual a 35 segundos e, mais preferencialmente ainda, inferior ou igual a 30 segundos.

[0067] O maltitol granulado, de acordo com a invenção, pode, enfim, de acordo com uma outra variante, ser também caracterizado por seu diâmetro médio volúmico (média aritmética) D_{4, 3}.

[0068] Esses valores são determinados sobre um granulômetro a difração LASER tipo LS 230 da sociedade BECKMAN-COULTER, equipado com seu módulo de dispersão pó (método seco), seguindo o manual técnico e as especificações do fabricante.

[0069] A faixa de medida do granulômetro a difração LASER tipo LS 230 é de 0,04 µm a 2.000 µm.

[0070] As condições operacionais de velocidade de parafuso sob moega e de intensidade de vibração do câmara de dispersão são determinadas, de maneira que a

concentração óptica esteja compreendida entre 4 e 12%, idealmente 8%.

[0071] Os resultados são calculados em % volumétrica, e expressos em μm .

[0072] O maltitol granulado, de acordo com a invenção, apresenta assim um diâmetro volúmico médio compreendido entre 200 e 500 μm , de preferência compreendido entre 250 e 400 μm .

[0073] O maltitol granulado, de acordo com a invenção, é capaz de ser obtido, procedendo-se a pulverização de um xarope relativamente rico em maltitol em relação à quantidade de carboidratos presentes nesse xarope (concentração de maltitol pelo menos igual a 70% em peso), sobre um leito pulverulento em movimento de partículas de maltitol cristalizado de pureza elevada (concentração de maltitol pelo menos igual a 99% em peso).

[0074] O maltitol granulado, de acordo com a invenção, pode, em particular, ser obtido, aplicando-se o processo em um granulador, processo que compreende as seguintes etapas:

a) preparo de um xarope de maltitol que tem uma matéria seca inferior a 50% em peso, de preferência compreendida entre 20 e 45% em peso, e apresentando uma concentração de maltitol superior a 70% em peso, de preferência compreendida entre 75 e 95 em peso;

b) introdução em um granulador com leito de ar fluidizado de um leito pulverulento de maltitol cristalizado de concentração pelo menos igual a 99% em peso e apresentando um diâmetro médio compreendido entre 30 e 100 μm ;

c) regulação da temperatura de entrada do ar do granulador a um valor compreendido entre 100 e 120 °C, e da

velocidade do ar de fluidização a um valor compreendido entre 1 e 2 m/s;

d) pulverização fina do xarope de maltitol da etapa a) nesse granulador, a uma temperatura compreendida entre 35 e 45 °C, de preferência, a uma temperatura da ordem de 40 °C sobre o leito pulverulento de partículas em movimento de maltitol cristalizado da etapa b); esse leito tendo uma temperatura compreendida entre 30 e 60 °C; a massa do leito representando constantemente pelo menos duas vezes e meia a massa do xarope pulverizado;

e) secagem por aumento da temperatura do ar do granulador, ao término da pulverização fina desse xarope, a uma temperatura inferior à temperatura de fusão do maltitol, de preferência a uma temperatura inferior a 130 °C, mais preferencialmente a uma temperatura da ordem de 120 °C, até que a temperatura do leito esteja compreendida entre 70 e 80 °C, de preferência da ordem de 75 °C;

f) resfriamento do maltitol granulado assim obtido a uma temperatura de no máximo 25 °C, de preferência a uma temperatura da ordem de 20 °C e coleta do maltitol granulado assim obtido.

[0075] A etapa (a) do processo, de acordo com a invenção, consiste em preparar um xarope de maltitol, tendo uma matéria seca inferior a 50% em peso, de preferência compreendida entre 20 e 45% em peso, e apresentando uma concentração de maltitol superior a 70% em peso, de preferência compreendida entre 75 e 95% em peso.

[0076] Esse xarope pode vantajosamente ser preparado a partir do MALTISORB® 75/75 que a sociedade Requerente comercializa, caracterizado por uma matéria seca de 75% e de uma concentração de maltitol de 75% (com notadamente 1,5% de sorbitol e 12,5% de polióis, apresentando um grau de polimerização de 3 - DP3H).

[0077] De maneira preferencial, pode-se acrescentar, no xarope de maltitol da etapa (a) que será pulverizado no granulador, maltitol cristalino que apresenta as mesmas concentrações em maltitol que aquelas do maltitol cristalizado que será introduzido no granulador na etapa (b).

[0078] Essa mistura de xarope de maltitol e de maltitol cristalizado permite ajustar a matéria seca do xarope de maltitol a pulverizar, o que levará, como será exemplificado a seguir, a modular a granulometria, a densidade e a concentração de maltitol do maltitol granulado, de acordo com a invenção.

[0079] A etapa (b) do processo, de acordo com a invenção, consiste em introduzir em um granulador com leito de ar fluidizado do maltitol cristalizado de concentração pelo menos igual a 99% em peso e apresentando um diâmetro médio compreendido entre 30 e 100 μm .

[0080] A sociedade requerente recomenda utilizar maltitol cristalizado do tipo daqueles que ela comercializa sob os nomes de marca MALTISORB® P35 ou MALTISORB® P90 (o número inscrito junto à letra P, dando o diâmetro médio do maltitol cristalizado expresso em μm).

[0081] A etapa (c) do processo, de acordo com a invenção, consiste em uma regulagem da temperatura de entrada do ar do granulador a um valor compreendido entre 100 e 120 $^{\circ}\text{C}$, e da velocidade do ar de fluidização a um valor compreendido entre 1 e 2 m/s.

[0082] A colocação em movimento das partículas que constituem o leito pulverulento é assim obtida por fluidização no ar.

[0083] Essas condições de temperatura e de vazão do ar que entra são vantajosamente escolhidas, de maneira a assegurar uma mistura ótima de xarope de maltitol

pulverizado sobre o leito de partículas de maltitol cristalina colocada em movimento no granulador.

[0084] A etapa (d) do processo, de acordo com a invenção, consiste em realizar uma pulverização fina do xarope de maltitol da etapa a) a uma temperatura compreendida entre 35 e 45 °C, de preferência a uma temperatura da ordem de 40 °C sobre um leito pulverulento de partículas em movimento de maltitol cristalizado de concentração pelo menos igual a 99% em peso; a vazão da pulverização sendo regulada, de maneira que esse leito tenha uma temperatura compreendida entre 30 e 60 °C; a massa do leito representando constantemente pelo menos duas vezes e meia a massa do xarope pulverizado.

[0085] É preferível evitar uma pulverização grosseira do xarope, caso no qual se observa uma colagem, uma má repartição do xarope e da granulometria do produto final.

[0086] Também, a fim de que o maltitol granulado, de acordo com a invenção, apresente as propriedades específicas descritas mais acima, convém reter um material que permita formar a partir do xarope de gotículas muito finas, até mesmo uma névoa.

[0087] A vazão de pulverização deve ser controlada, por qualquer técnica conhecida, por outro lado, do técnico, de maneira a se obter uma temperatura no leito compreendida entre 30 e 60 °C.

[0088] A etapa (e) do processo, de acordo com a invenção, consiste em realizar a secagem do maltitol granulado por aumento da temperatura do ar do granulador ao término da pulverização fina desse xarope a uma temperatura inferior à temperatura de fusão do maltitol, de preferência a uma temperatura inferior a 130 °C, mas preferencialmente a uma temperatura da ordem de 120 °C, até que a temperatura

do leito esteja compreendida entre 70 e 80 °C, de preferência da ordem de 75 °C.

[0089] A etapa (f) do processo, de acordo com a invenção, consiste em resfriar o maltitol granulado assim obtido a uma temperatura de no máximo 25 °C, de preferência a uma temperatura da ordem de 20 °C e, enfim, coletar o maltitol granulado assim obtido.

[0090] De maneira vantajosa, pode ser processado em uma etapa suplementar de peneiramento, como será exemplificado a seguir.

[0091] O teor de água final do maltitol granulado assim secado, resfriado e coletado é inferior a 1%, de preferência a 0,5% e mais preferencialmente inferior ou igual a 0,4%.

[0092] A sociedade requerente demonstrou que se podia vantajosamente fabricar o maltitol granulado, por exemplo, utilizando um granulador de tipo GLATT AGT 400, o qual permite, graças a essa concepção, utilizar, adaptando-as todas as etapas essenciais, de acordo com a invenção.

[0093] Esse material permite, com efeito, pulverizar muito finamente com o auxílio do bocal bifluido, que ele comporta, um xarope que tem uma temperatura compreendida entre 35 e 45 °C e uma matéria seca inferior a 50% em peso, de preferência compreendida entre 20 e 45% em peso, em um leito de partículas de maltitol, colocada e mantida em movimento com o ar. A massa de partículas de maltitol do leito representa pelo menos duas vezes e meia a massa do xarope pulverizado, preferencialmente 8 a 2 vezes e meia, mais preferencialmente 6 a 3 vezes a massa do xarope pulverizado.

[0094] O maltitol granulado, de acordo com a invenção, pode vantajosamente ser empregado como agente

edulcorante, agente de carga ou de textura, excipiente ou suporte de aditivos diversos.

[0095] É particularmente recomendado, em razão de suas propriedades específicas, à fabricação de comprimidos e de pós a dissolver nos domínios alimentar e farmacêutico.

[0096] Todavia, nada impede utilizar com uma outra finalidade, como, por exemplo, para formular gomas de mascar, xaropes ou artigos de confeitaria.

[0097] A invenção será ainda melhor compreendida com o auxílio dos exemplos que se seguem, os quais não querem ser limitativos e constituem apenas o estado de certos modos de realização e de certas propriedades vantajosas do maltitol granulado, de acordo com a invenção.

[0098] Exemplo 1: Preparo de maltitol granulado, de acordo com a invenção, e comparação com os produtos da técnica anterior.

[0099] 25 kg de maltitol cristalino comercializado pela sociedade requerente com o nome de marca MALTISORB® P90 são introduzidos em um granulador GLATT AGT 400, funcionando em modo batelada (a saída do classificador de ar é fechada).

[00100] A vazão de ar de entrada é regulada a 800 m³/h com uma temperatura de 100 °C (de maneira a obter uma velocidade do ar de fluidização a um valor compreendido entre 1 e 2 m/s).

[00101] Um xarope, constituído de 1,7 kg de MALTISORB® 75/75 diluído com 3 kg de água, é pulverizado a uma temperatura de 40 °C com o auxílio de um bocal bifluido (pressão de ar de 4 bars) em posição "bottom spray" sobre as partículas de maltitol em movimento no fluxo de ar.

[00102] A vazão da pulverização é regulada, de maneira a se obter uma temperatura no leito de partículas em movimento de 31 °C. No fim da pulverização, a

temperatura do ar é aumentada até 120 °C. Essas condições são mantidas até que a temperatura no leito de pó se eleve a 75 °C.

[00103] O pó é, em seguida, resfriado a 20 °C, depois peneirado entre 100 e 500 µm.

[00104] O maltitol granulado obtido será referenciado (A) na sequência desse exemplo 1.

[00105] Dois outros maltitóis granulados, de acordo com a invenção, são preparados por um processo similar àquele descrito antes, para se obter o maltitol granulado (A), com a diferença que:

- o primeiro maltitol granulado referenciado (B) é preparado a partir de 25 kg de maltitol cristalizado comercializado pela sociedade requerente com o nome de marca MALTISORB® P35 sobre o qual vem se pulverizar, com o auxílio de um bocal em posição "top spray", 2,5 kg de MALTISORB® 75/75 diluídos com 3 kg de água;

- o segundo maltitol granulado referenciado (C) é preparado a partir de 25 kg de maltitol cristalino comercializado pela sociedade requerente com o nome de marca MALTISORB® P35 sobre o qual vem se pulverizar, com o auxílio de um bocal em posição "top spray", 1,8 kg de MALTISORB® 75/75 diluídos com 5 kg de água.

[00106] Por outro lado, para o preparo desses dois lotes (B) e (C), o xarope de maltitol é adicionado de maltitol cristalino, a fim de aumentar a matéria seca.

[00107] A tabela I a seguir retoma alguns parâmetros dos processos de fabricação dos maltitóis granulados (A), (B) e (C).

Tabela I

	Fabricação do maltitol granulado (A)	Fabricação do maltitol granulado (B)	Fabricação do maltitol granulado (C)

Natureza do maltitol cristalino	MALTISORB® P90	MALTISORB® P35	MALTISORB® P35
Quantidade (kg)	25	25	25
Quantidade de MALTISORB® 75/75 (kg)	1,7	2,5	1,8
Água (kg)	3	3	5
Quantidade de MALTISORB® P90 Acrescentada no xarope (kg)	0	1	2
Matéria seca do xarope (%)	27	44	38
Concentração xarope maltitol (%)	75	83	90
Tipo de pulverização	"Bottom spray"	"top spray"	"top spray"
Pressão ar / bocal (bars)	4	3	3
Vazão de ar (m³/h)	800	600	550
Temperatura de ar durante a pulverização (°C)	100	115	113
Temperatura do ar de secagem (°C)	120	120	120
Temperatura no leite durante a pulverização (°C)	31	55	50

Temperatura do leito em fim de pulverização (°C)	75	80	75
Peneiramento (µm)	100 - 500	100 - 800	100 - 800

[00108] As principais características funcionais dos maltitóis granulados (A), (B) e (C) são apresentadas na tabela II a seguir. Um primeiro estudo comparativo é feito entre os maltitóis (A), (B) e (C) e uma composição da técnica anterior que tem uma concentração de maltitol inferior a 96%. Esse maltitol, abaixo denominado maltitol (H), é obtido de acordo com a patente WO 2005/037849.

Tabela II

	(A)	(B)	(C)	(H)
Concentração de maltitol (%)	98,3	97,8	98,3	95,2
Teor de água (%)	0,35	0,4	0,35	0,48
Compressibilidade (N)	332	354	321	220
Higroscopicidade (%)	1,54	1,72	1,17	6,72
Densidade aparente (g/ml)	0,67	0,48	0,48	0,71
Escoamento (s)	6	11	9	4

[00109] Além de uma concentração de maltitol bem inferior àquela dos pós de maltitol (A), (B) e (C), o maltitol (H) da técnica anterior possui uma higroscopicidade muito forte que pode ser até seis vezes superior àquela do maltitol, de acordo com a invenção. Essa higroscopicidade é responsável por uma instabilidade dos pós e produtos derivados, devido um forte retorno da água. Observam-se, por exemplo, fenômenos de empedramento, depósito dos pós ou de perda de sua característica de escoamento. Esses fenômenos não são observados para os pós

que têm características de higroscopicidade, conforme aquelas do maltitol, de acordo com a invenção.

[00110] Um segundo estudo comparativo, feito a partir de composições da técnica anterior muito ricas em maltitol, é apresentado na tabela III, comparativamente com os maltitóis granulados (A), (B) e (C), de acordo com a invenção. Esses diferentes maltitóis da técnica anterior são os seguintes:

- um pó cristalino contendo cristais de maltitol obtidos por cristalização na água (MALTISORB® P 200); - composto (D);
- um pó obtido segundo a técnica dita de "empastar" - composto (E);
- um pó de maltitol, extrudado segundo condições dadas na patente EP 0 220 103 - composto (F);
- uma composição cristalina de maltitol obtida por atomização, segundo as condições dadas a patente EP 0 735 042 - composto (G).

[00111] A fim de comparar as propriedades funcionais dos maltitóis granulados da invenção em relação aos maltitóis ou composições cristalinas de maltitol do estado da técnica, a aptidão ao escoamento e às densidades aparentes figuradas nessa tabela foram medidas segundo os métodos descritos na patente EP 0 735 042:

- a aptidão no escoamento do maltitol granulado, de acordo com a invenção, é determinada, utilizando um aparelho comercializado pela sociedade HOSOKAWA sob a marca "Powder Tester", aplicando o método que permite calcular uma informação de escoamento denominada também "fluidez" descrita nos artigos de CARR R.L. em chem. Eng. 72, nº 1, 163 - 168 (1965) e em Chem. Eng. 72, nº 2, 69 - 73 (1965). O maltitol granulado da invenção apresenta então uma informação de escoamento compreendida entre 70 e 85;

- a densidade aparente é medida, utilizando um aparelho comercializado pela sociedade HOZOKAWA com a marca "Powder Tester" aplicando o método recomendado para medir uma densidade não acumulada. Nessas condições, o maltitol granulado, de acordo com a invenção, apresenta uma densidade aparente compreendida entre 0,40 g/ml e 0,80 g/ml, de preferência compreendida entre 0,42 e 0,75 g/ml.

[00112] As outras medidas são efetuadas conforme os métodos preconizados no presente pedido de patente.

Tabela III

	(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)
Concentração de maltitol (%)	98,3	97,8	98,3	99,8	96,2	98	99,8
Teor de água	0,35	0,4	0,35	0,2	0,7	0,2	0,3
Comprimabilidade e (N) para comprimidos de densidade 1,35 g/ml	142	156	156	Medida impossível	Impossível de comprimir no estado	140	135
Comprimabilidade e (N) para comprimidos de densidade de 1,5 g/ml	332	354	321	Medida impossível	Impossível de comprimir no estado	Sem medida possível - clivagem do comprimido	Sem medida possível - clivagem do comprimido
Higroscopicidade (%)	1,54	1,72	1,17	0,13	3,94	2,1	0,24
Densidade aparente							

(g/ml) medida, segundo EP 0 735 042	0,7	0,53	0,48	0,86	0,335	0,78	0,645
Informação de escoamento CARR medida segundo EP 0 735 042	80	80	74,5	78	28,5	79	83
Taxa de dissolução (s)	40	25,3 0	20- 25	68	40	34	25
Diâmetro meio volúmico	289	357	330	200	<100 µm	580	250

[00113] Contrariamente às composições cristalinas de maltitol da técnica anterior, os maltitóis granulados, de acordo com a invenção, aliam vantajosamente propriedades jamais encontradas simultaneamente até o presente.

[00114] Eles possuem, ao mesmo tempo, as características de serem compressíveis e de serem ligeiramente higroscópicas, escoando facilmente e de se dissolverem muito rapidamente na água.

Exemplo 2:

[00115] Preparam-se gomas de mascar a partir dos maltitóis granulados (A), (B) e (C) do exemplo 1, segundo as formulações abaixo (tabelas IV). A título comparativo, gomas de mascar são também preparados com o composto (E) do exemplo 1 e com um pó obtido também, segundo a técnica dita de "empastar", mas de granulometria mais elevada - composto (H).

Tabela IV

	Formula- ção (1)	Formula- ção (2)	Formulação (3)	Formulação (4)	Formulação (5)
--	---------------------	---------------------	-------------------	-------------------	-------------------

Goma base SUNCOM T (sociedade CAFOSA)	36	36	36	36	36
Composto (H)	28	-	-	-	-
Composto (E)	-	28	-	-	-
Composto (A)	-	-	28	-	-
Composto (B)	-	-	-	28	-
Composto (C)	-	-	-	-	28
Xilitol cristalizado comercializado pela sociedade requerente sob um nome de marca XYLISORB® 90	34,3	34,3	34,3	34,3	34,3
Sabor: "Mint flavour Fresh Peppermint mane E0225511"	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Aspartame	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

[00116] Mede-se e compara-se a textura das gomas de mascar sem açúcar obtidos em condições estritamente idênticas.

[00117] A medida de textura das gomas de mascar é feita por penetrometria com a máquina universal INSTRON 4502 comercializada pela sociedade INSTRON, seguindo protocolo abaixo:

- utilização da célula de medida de 100N, de um punção metálico de forma cilíndrica e com diâmetro de 3,9 mm;

- medida feita sobre uma amostra de goma de mascar de 30 mm de comprimento, 18 mm de largura, 5 mm de espessura;

- penetração a uma velocidade de 50 mm/min;

[00118] Registra-se a força em newtons, e o valor retido é o máximo de força, sabendo que a avaliação pára quando uma queda de 0,1N é constatada na medida da força.

[00119] A dureza da goma de mascar é caracterizada no decorrer de seu resfriamento (45 °C, 35 °C, 20 °C), depois no decorrer de sua estocagem após um dia, oito dias e 15 dias a 50% HR e 20 °C.

[00120] Os resultados são agrupados na seguinte tabela V:

Durezas (N)	Formulação (1)	Formulação (2)	Formulação (3)	Formulação (4)	Formula- ção (5)
JO - 45 °C	1,3	1,8	1,4	1,5	1,5
JO - 35 °C	2,5	3,5	2,6	2,9	2,9
JO - 20 °C	7,6	10,9	6,8	9,4	10,2
J+1 a 50% HR/20 °C	8,0	-	9,7	12,2	11,3
J+8 a 50% HR/20 °C	8,3	12,4	9,2	11,3	9,7
J+15 a 50% HR/20 °C	9,1	11,9	9,6	11,6	11,9

[00121] Constata-se que as gomas de mascar à base de maltitol granulado, de acordo com a invenção, são ligeiramente mais duros do que aqueles preparados a partir do composto (H), após um dia de estocagem, mas que as durezas sobre os produtos estabilizados (após 15 dias) são muito próximas. A textura final das gomas de mascar é, portanto, similar.

[00122] Nenhuma das gomas de mascar apresentadas acima é arenosa ou granulada na boca. Os maltitóis granulados, de acordo com a invenção, podem, portanto, ser

utilizados tais quais em gomas de mascar, sem necessitar de moagem particular.

[00123] Essas análises confirmam o interesse que apresenta o maltitol granulado, de acordo com a invenção, na formulação das gomas de mascar, quando se deseja ajustar a sua textura.

REIVINDICAÇÕES

1. Maltitol granulado de concentração superior ou igual a 97%, de preferência entre 98 e 99%, **caracterizado** pelo fato de apresentar:

- um teor de água inferior a 1%, de preferência inferior a 0,5%, mais preferencialmente ainda, inferior ou igual a 0,4%;

- uma compressibilidade superior ou igual a 300 N, de preferência entre 300 a 500 N;

- uma higroscopicidade inferior ou igual a 2,5%, de preferência entre 0,15 e 2,5%.

2. Maltitol granulado, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de apresentar uma densidade aparente, determinada segundo o método de medida preconizado pela farmacopéia Européia (PE 5.0 volume 1, 01/2005: 2915 parágrafo 2.9.15. VOLUME APARENTE; equipamento segundo a figura 2.9.15.-1), entre 0,30 e 0,90 g/ml, de preferência entre 0,40 e 0,80 g/ml.

3. Maltitol granulado, de acordo qualquer uma das reivindicações 1 e 2, **caracterizado** pelo fato de apresentar um escoamento livre, determinado segundo o método de medida preconizado pela farmacopéia Européia (PE 5.0 volume 1, 01/2005: 20916, parágrafo 2.9.16 ESCOAMENTO; equipamento, de acordo com a figura 2.9.16.-2), entre 5 e 12 segundos.

4. Maltitol granulado, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de apresentar uma taxa de dissolução na água inferior ou igual a 40 segundos, de preferência inferior ou igual a 35 segundos, mais preferencialmente ainda inferior ou igual a 30 segundos.

5. Maltitol granulado, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de apresentar um diâmetro volumétrico médio medido por granulometria por difração LASER com o auxílio de um módulo método seco, entre 200 e 500 μm , de preferência entre 250 e 400 μm .

6. Processo de obtenção de maltitol granulado, conforme definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 5, **caracterizado** pelo fato de compreender as seguintes etapas:

a) preparar um xarope de maltitol que tem uma matéria seca inferior a 50% em peso, de preferência entre 20 e 45% em peso, e apresentando uma concentração de maltitol superior a 70% em peso, de preferência entre 75 e 95% em peso;

b) introduzir em um granulador de leito de ar fluidizado, um leito pulverulento de maltitol cristalizado de concentração pelo menos igual a 99% em peso e apresentando um diâmetro médio entre 30 e 100 μm ;

c) controlar a temperatura de entrada do ar do granulador para um valor entre 100 e 120 $^{\circ}\text{C}$, e da velocidade do ar de fluidização para um valor entre 1 e 2 m/s;

d) pulverizar finamente o xarope de maltitol da etapa a) nesse granulador, a uma temperatura entre 35 e 45 $^{\circ}\text{C}$, de preferência a uma temperatura da ordem de 40 $^{\circ}\text{C}$ sobre o leito pulverulento em movimento de partículas de maltitol cristalizado da etapa b); esse leito tendo uma temperatura entre 30 e 60 $^{\circ}\text{C}$; a massa do leito representando constantemente pelo menos duas vezes e meia a massa do xarope pulverizado;

e) secar aumentando a temperatura do ar do granulador, ao término da pulverização fina desse xarope, a uma temperatura inferior à temperatura de fusão do maltitol, de preferência a uma temperatura inferior a 130 °C, mais preferencialmente a uma temperatura da ordem de 120 °C, até que a temperatura do leito esteja entre 70 e 80 °C, de preferência da ordem de 75 °C;

f) resfriar o maltitol granulado assim obtido a uma temperatura de no máximo 25 °C, de preferência a uma temperatura da ordem de 20 °C e coletar o maltitol granulado assim obtido.