



PATENTDIREKTORATET  
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 2873/86

(51) Int.Cl.<sup>5</sup> A 23 L 1/0526

(22) Indleveringsdag: 19 jun 1986

(41) Alm. tilgængelig: 21 dec 1986

(44) Fremlagt: 25 nov 1991

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 20 jun 1985 SE 8503092

(71) Ansøger: \*Abigo Medical Aktiebolag; Datavägen 23; S-436 32 Askim, SE

(72) Opfinder: Curt Henry \*Appelgren; SE

(74) Fuldmægtig: Hofman-Bang & Boutard A/S

(54) Fremgangsmåde til fremstilling af et guar gummi-holdigt produkt

(56) Fremdragne publikationer

(57) Sammendrag:

2873-86

Der fremstilles et produkt omfattende guar gummi i form af partikler med forsinket kvældning i vandig suspension ved, at guar gummi tilsættes en opløsning af en organisk filmdannende forbindelse valgt blandt filmdannende fedtsyrer, filmdannende polymerer og ethylcellulose, i et organisk opløsningsmiddel med evne til at opløse den organiske filmdannende forbindelse eller i en blanding af vand og et sådant organisk opløsningsmiddel i et volumenforhold på fra 60:40 til 0:100 under dannelse af partikelagglomerater med en størrelse på under 3 mm, men i det væsentlige over 0,5 mm.

Opfindelsen angår en fremgangsmåde til fremstilling af et produkt omfattende guar gummi i form af partikler med forsinket kvældning i vandig suspension. Opfindelsens formål er at angive en fremgangsmåde, ved hjælp af hvilken guar gummi kan opnås i form af partikler, som har forsinket kvældning i vandig suspension, således at de kan indgives sikkert ved hjælp af en drikkelig suspension med lav viskositet.

Det er tidligere kendt at indgive guar gummi til mennesker med flere forskellige formål. Således kan guar gummi, som kvælder op i vandig suspension, anvendes som middel for overvægtige personer til at nedsætte sultfølelsen, der frembringes, når de er på lavkaloriediæt, og kan således virke som vægtreducerende middel. En bivirkning af en lavkaloriediæt er meget ofte forstoppelse som med alle massefrie produkter. Guar gummi har derved som alle massefiberprodukter en positiv virkning med hensyn til at forhindre forstoppelse. Det er også blevet påvist, at guar gummi har en positiv virkning på sænkning af blodcholesterol, såkaldt lavdensitets-lipid-cholesterol (LDLC), også kaldt "den dårlige kolesterol", uden derved at ændre højdensitets-lipid-cholesterol (HDLC).

Betegnelsen guar gummi betegner i denne beskrivelse med krav den formalede endosperm af korn af guarplanten, *Cyanopsis tetragonolobus*, L. taub. (fam. Leguminosae). Dette er et hvidt til gullighvidt, næsten farveløst pulver. Kemisk er det et hydrokolloidalt polysaccharid, galactomannan, med høj molekylvægt. Det er beslægtet med galactopyranose, som omfatter mannopyranoseenheder bundet via glucosidiske bindinger, og hvoraf 75% er galactomannan.

Endvidere har det vist sig, at guar gummi har indvirkning på glucosen i mavetarmkanalen, som forsinkes dens absorp-

tion i blodcirkulationssystemet, hvilket betyder, at personer, som lider af diabetes, med fordel kan indtage guargummi og derved sænke sukkerbelastningen.

5 For at være i stand til at indgive guargummi er det nødvendigt, at produktet ikke kvælder op og gelerer som almindeligt guarmel, da dette kan føre til uønskede bivirkninger i form af tilstoppende propper i oesophagus eller i mavetarmkanalen, eller man kan få et utiltalende geleagtigt produkt, som de fleste mennesker betragter  
10 som vanskeligt at drikke.

Det har nu overraskende vist sig muligt at løse dette problem og opnå et godt virkende produkt ved hjælp af fremgangsmåden ifølge opfindelsen, som er ejendommelig ved, at pulverformet guargummi tilsættes en opløsning  
15 af en organisk filmdannende forbindelse, valgt blandt filmdannende fedtsyrer, filmdannende polymere og ethylcellulose, i et organisk opløsningsmiddel med evne til at opløse den organiske filmdannende forbindelse eller i en blanding af vand og et sådant organisk opløsnings-  
20 middel i et volumenforhold på fra 60:40 til 0:100 under dannelse af partikelagglomerater med en størrelse på under 3 mm, men i det væsentlige over 0,5 mm.

Yderligere ejendommelige træk ifølge opfindelsen fremgår af de efterfølgende krav.

25 Betegnelsen "filmdannende fedtsyrer" betyder fedtsyrer med 14-20 carbonatomer, fortrinsvis stearinsyre og palmitinsyre.

Betegnelsen "filmdannende polymer" henfører til anioniske, kationiske og ikke-ioniske polymere, såsom celluloseacetatphthalat, polyvinylacetatphthalat, hydroxypropylmethylcelluloseacetatphthalat, shellak, zein, methacrylsyre-

30

methacrylsyremethylester-copolymer ("Eudragite<sup>®</sup> L,S"),  
acrylsyre-methacrylsyreestere ("Eudragite<sup>®</sup> RS,RL"),  
og copolymerer af dimethylaminoethylmethacrylat og neutrale  
methacrylsyreestere ("Eudragite<sup>®</sup> E").

5        Betegnelsen "organisk opløsningsmiddel" ovenfor henfører  
til opløsningsmidler, som opløser de nævnte organiske  
filmdannende midler, og som normalt anvendes inden for  
fødevarerindustrien og den farmaceutiske industri. Sådanne  
10        opløsningsmidler er lavere alkanoler med 1-4 carbonato-  
mer, såsom ethanol og 2-propanol, lavere ketoner, såsom  
acetone og methylethylketon, chlorerede carbonhydrider,  
såsom methylchlorid, lavere aromatiske forbindelser  
med 6-8 carbonatomer, såsom benzen, xylene og toluen.

15        Det pulverformede udgangsmateriale har mest passende  
en partikelstørrelse på under 150  $\mu\text{m}$ , fortrinsvis under  
100  $\mu\text{m}$ .

20        Partikelagglomereringen - granuleringen - udføres for-  
trinsvis i en intensiv blander eller en kontinuert blander  
(NICASYSTEM MIXER), hvorved det pulverformede guargummi-  
produkt tilsættes den nævnte opløsning i en mængde på  
300-800 ml pr. kg guargummimel. Opløsningen indeholder  
normalt 2-30 vægt-% af det organiske filmdannende middel,  
mere typisk 6-9 vægt-%.

25        Fremgangsmåden forsyner guargummi-pulverpartiklerne  
med et overtræk af det organiske filmdannende stof under  
samtidig agglomerering - granulering. Derpå tøres produk-  
tet, fortrinsvis i fluidiseret leje eller i varmeskab  
på bakker.

30        Denne agglomerering - granulering - ved fremgangsmåden  
ifølge opfindelsen giver et slutprodukt, hvori alle  
partikelagglomeraterne er under 3 mm, og mindre end

5% er under 0,5 mm, og som har en gелeringstid på over 5 min, men under 30 min, typisk 10-15 min ved en standardiseret prøvning med 10 g guargummiprodukt i 150 ml H<sub>2</sub>O ved 20 °C (6,25% opløsning).

- 5 Det har også vist sig, at produktet af fremgangsmåden ifølge opfindelsen har mindre bivirkninger end kendte guargummiprodukter, idet det medfører en lavere frekvens af flatulens og diarrhoea.

- 10 Til trods for behandlingen ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen opnås en god inhibering af glucose og en reduktion af lavdensitets-lipid-cholesterol (LDLC).

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen belyses nærmere ved de efterfølgende eksempler.

#### EKSEMPEL 1

- 15 98,2 kg guargummimel med en partikelstørrelse på under 100  $\mu$ m sættes til en opløsning bestående af vand og 2-propanol (azeotrop blanding 12:88) i en mængde på 28,5 kg, hvori der var opløst 9,18 kg ethylcellulose af kvaliteten N7-N50. Guargummimelet blev i en våd blander
- 20 (NICASYSTEM MIXER) befugtet øjeblikkeligt og tørret til et resterende H<sub>2</sub>O-indhold på under 8 vægt-% i et tørreapparat med fluidiseret leje i 30 min, hvorpå fraktionen med den rette partikelstørrelse 0,5 <math>a</math> <math>3</math> mm, blev sigtet fra.

#### 25 EKSEMPEL 2

Eksempel 1 blev gentaget med den forskel, at der anvendes shellak som filmdannende middel, og opløsningsmidlet bestod af ethanol/acetone i volumenforholdet 50:50 (13 kg af hver).

EKSEMPEL 3

Eksempel 1 blev gentaget med den forskel, at der anvendtes celluloseacetatphthalat som filmdannende middel, og opløsningsmidlet bestod af ethanol/acetone i volumenforholdet 50:50 (13 kg af hver).

EKSEMPEL 4

Eksempel 1 blev gentaget med den forskel, at det filmdannende middel bestod af en kationisk filmdanner, "Eudragite<sup>®</sup> E", dvs. en polymer af dimethylaminomethylmethacrylat og neutrale methacrylsyreestere, og opløsningsmidlet bestod af acetone/2-propanol i volumenforholdet 40:60.

EKSEMPEL 5

Eksempel 1 blev gentaget med den forskel, at det filmdannende middel bestod af en ikke-ionisk filmdanner, "Eudragite<sup>®</sup> RS", dvs. en acrylsyre-methacrylsyreester-copolymer, og opløsningsmidlet bestod af methylenchlorid/2-propanol i volumenforholdet 40:60.

Alle de ovenstående produkter havde en geleringstid på omkring 15 min ved den oven for anførte standardiserede prøvning.

## P a t e n t k r a v :

-----

1. Fremgangsmåde til fremstilling af et produkt omfattende guar gummi i form af partikler med forsinket kvældning i vandig suspension, k e n d e t e g n e t ved, at guar gummi tilsættes en opløsning af en organisk  
5 filmdannende forbindelse, valgt blandt filmdannende fedtsyrer, filmdannende polymere og ethylcellulose, i et organisk opløsningsmiddel med evne til at opløse den organiske filmdannende forbindelse eller i en blanding af vand og et sådant organisk opløsningsmiddel i et  
10 volumenforhold på fra 60:40 til 0:100 under dannelse af partikelagglomerater med en størrelse på under 3 mm, men i det væsentlige over 0,5 mm.
2. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at opløsningsmidlet vælges blandt lavere  
15 alkanoler med 1-4 carbonatomer, lavere ketoner, chlorerede lavere carbonhydrider og/eller lavere aromatiske forbindelser med 6-8 carbonatomer.
3. Fremgangsmåde ifølge krav 2, k e n d e t e g n e t ved, at opløsningsmidlet vælges blandt methanol,  
20 ethanol, 2-propanol, n-propanol og/eller tert.butanol.
4. Fremgangsmåde ifølge krav 2, k e n d e t e g n e t ved, at opløsningsmidlet er methylethylketon og/eller acetone.
5. Fremgangsmåde ifølge krav 2, k e n d e t e g n e t ved, at opløsningsmidlet er methylenchlorid.  
25

6. Fremgangsmåde ifølge krav 2, k e n d e t e g -  
n e t ved, at opløsningsmidlet er benzen, xylen og/eller  
toluen.
- 5 7. Fremgangsmåde ifølge krav 2 og 3, k e n d e t e g -  
n e t ved, at opløsningsmidlet er ethanol og acetone  
eller 2-propanol og acetone.
- 10 8. Fremgangsmåde ifølge krav 2 og 4, k e n d e t e g -  
n e t ved, at opløsningsmidlet er 2-propanol og me-  
thylenchlorid.
- 15 9. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g -  
n e t ved, at udgangs-guargummimelet har en partikel-  
størrelse på under 150  $\mu\text{m}$ , fortrinsvis under 100  $\mu\text{m}$ .
- 20 10. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g -  
n e t ved, at den filmdannende polymer er en anionisk,  
kationisk og/eller ikke-ionisk polymer valgt blandt  
celluloseacetatphthalat, polyvinylacetatphthalat, hydroxy-  
propylmethylcelluloseacetatphthalat, shellak, zein,  
methacrylsyre-methacrylsyremethylester-copolymer, acrylsy-  
re-methacrylsyreester-copolymere og copolymere af dime-  
thylaminoethylmethacrylat og neutrale methacrylsyre-  
25 estere.

30

35