



(51) МПК
A61K 47/26 (2006.01)
A23L 1/236 (2006.01)
C08B 30/12 (2006.01)

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: **2008150539/15**, **19.12.2008**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
19.12.2008

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
20.12.2007 FR 0760174

(43) Дата публикации заявки: **27.06.2010** Бюл. № 18

(45) Опубликовано: **10.06.2013** Бюл. № 16

(56) Список документов, цитированных в отчете о
 поиске: **US 5651829 A**, **29.07.1997**. **WO 2003/037907**
A1, **08.05.2003**. **WO 2005/037849 A1**,
28.04.2005. **US 440804104**, **10.1983**. **RU 2180560**
C2, **20.03.2002**.

Адрес для переписки:

103735, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО
"Союзпатент"

(72) Автор(ы):

БУАТ Батист (FR),
ДЮФЛО Пьеррик (FR),
ЛИС Жозе (FR)

(73) Патентообладатель(и):

РОКЕТТ ФРЕП (FR)

**(54) ГРАНУЛИРОВАННЫЙ МАЛЬТИТ ДЛЯ ПРЯМОГО ПРЕССОВАНИЯ И СПОСОБ ЕГО
 ИЗГОТОВЛЕНИЯ**

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к способу получения гранулированного мальтита и гранулированному мальтиту, полученному указанным способом. Заявленный способ включает приготовление сиропа мальтита, в котором содержание мальтита составляет более 70%, введение в гранулятор с псевдооживленным слоем слоя порошкообразного кристаллизованного мальтита с содержанием мальтита 99% и регулирование температуры на входе в гранулятор на уровне 100-120°C. Затем проводят тонкое распыление сиропа мальтита на порошкообразный слой, состоящий из

движущихся частиц кристаллизованного мальтита, высушивание за счет повышения температуры воздуха и охлаждение полученного гранулированного мальтита путем охлаждения до температуры 20-25°C. Полученный таким образом мальтит имеет степень чистоты 97% и выше, содержание воды менее 1%, способность к прессованию 300-500 Н и гигроскопичность 0,15-2,5%. Изобретение обеспечивает получение гранулированного мальтита с повышенной способностью к прессованию, низкой гигроскопичностью и высокой степенью чистоты. 2 н. и 10 з.п. ф-лы, 5 табл., 2 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 47/26 (2006.01)
A23L 1/236 (2006.01)
C08B 30/12 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2008150539/15, 19.12.2008**

(24) Effective date for property rights:
19.12.2008

Priority:

(30) Convention priority:
20.12.2007 FR 0760174

(43) Application published: **27.06.2010 Bull. 18**

(45) Date of publication: **10.06.2013 Bull. 16**

Mail address:

**103735, Moskva, ul. Il'inka, 5/2, OOO
"Sojuzpatent"**

(72) Inventor(s):

**BUAT Batist (FR),
DJuFLO P'errik (FR),
LIS Zhoze (FR)**

(73) Proprietor(s):

ROKETT FRER (FR)

(54) DIRECT-COMPRESSION GRANULATED MALTITOL AND METHOD FOR PREPARING IT

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: group of inventions relates to a method for preparing granulated maltitol and to granulated maltitol prepared by said method. The declared method involves preparing maltitol syrup wherein the maltitol content makes more than 70%, introducing a layer of powdered crystalline maltitol containing 99% of maltitol into a granulating machine with a fluid bed and adjusting an input temperature of the granulating machine at 100-120°C. Those are followed by mist-spraying the maltitol syrup over the

powdered layer consisting of two movable particles of crystalline maltitol, drying by air temperature rise and cooling prepared granulated maltitol to 20-25°C. Maltitol prepared as described above has the purity of 97% and more and the water content less than 1%, the compressibility of 300-500 H and the hygroscopic property of 0.15-2.5%.

EFFECT: invention provides preparing granulated maltitol with the high compressibility, the low hygroscopic property and the high purity.

12 cl, 5 tbl, 2 ex

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к новому гранулированному мальтиту высокой степени чистоты, хорошо поддающемуся прессованию и обладающему низкой гигроскопичностью.

5 Оно также относится к конкретному способу получения такого гранулированного мальтита и его использованию в пищевой и фармацевтической промышленности.

Уровень техники

10 4-О-альфа-D-глюкопиранозил-D-глюцитол, обычно называемый мальтитом, является многоатомным спиртом, который получается промышленным способом путем гидрогенизации мальтозы. Он представляет большой интерес по причине того, что он обладает большей химической стабильностью и меньшей калорийностью, нежели сахароза, предпочтительно обладая органолептическими свойствами, очень близкими к свойствам сахара. Кроме того, мальтит обладает свойством не вызывать кариеса, что открывает и уже открыло для него большие возможности применения в промышленности, в частности в пищевой и фармацевтической промышленности.

15 В течение длительного времени мальтит выпускали только в форме сиропов небольшой концентрации. Так, этот многоатомный спирт является преобладающим компонентом, присутствующим в сиропах LYCASIN® 80/55 и MALTISORB® 75/75, которые более тридцати лет выпускаются подавшей заявку компанией.

Концентрация мальтита в этих сиропах никогда не превышает 78% содержания в них сухих веществ.

20 Помимо этого, мальтит выпускается в форме аморфных порошков с примесями. Зачастую его также высушивают путем распыления растворов мальтита. По сведениям, имеющимся в литературе, этот способ всегда считался очень сложным для внедрения из-за сильного склеивания массы в распылительных колоннах, а также из-за высокой гигроскопичности порошков, полученных таким способом.

30 О большой работе, направленной на устранение этих проблем, свидетельствуют многочисленные патенты.

Более конкретно можно перечислить:

35 - патенты GB 1383724, JP 49-87619 и US 4248895, в которых предлагается добавлять в растворы мальтита перед распылением различные вещества, такие как альгинаты, целлюлозу, модифицированный крахмал, поливинилпирролидон, гидрофильные полимеры, белки или белковые экстракты, с целью уменьшения склеивания массы в распылительных колоннах,

40 - патенты JP 50-59312 и JP 51-113813, в которых описаны способы распыления безводных композиций расплавленного мальтита,

45 - патенты JP 49-110620, US 3918986, US 3915736, JP 50-129769 и JP 48-61665, в которых даны способы, направленные на снижение гигроскопичности безводных порошков мальтита либо путем добавления веществ, препятствующих образованию комков, либо путем покрытия порошка мальтита оболочкой из сахаридов, многоатомных спиртов или жировых веществ, либо путем влажной грануляции.

Только к 1980 году удалось впервые получить кристаллы мальтита. До этого момента этот многоатомный спирт считался некристаллизуемым веществом.

50 Действительно, происхождение этого ошибочного постулата, который долгое время доминировал в умах исследователей, объясняется тем фактом, что кристаллизация мальтита из пересыщенного раствора не происходит столь же спонтанно, как у других многоатомных спиртов, например, таких как маннит, эритрит или изомальт.

Причиной выявленных трудностей могут быть некоторые свойства мальтита, в

частности его вязкость и растворимость.

Единственной кристаллической формой мальтита, известной на настоящий момент, является его безводная форма, описанная в патенте US 4408041 компании Хаяшибара (HAYASHIBARA).

5 Спустя несколько лет на рынке появились первые псевдокристаллические порошки мальтита. Они были изготовлены, и некоторые из них продолжают изготавливаться до сих пор так называемым способом «в массе», который заключается в том, чтобы преобразовать в массу безводный раствор мальтита, концентрация которого может
10 достигать в лучшем случае 90%, путем добавления затравки, состоящей из кристаллов сахаров или многоатомных спиртов.

Более конкретно, такой способ описан в документах JP 57-47680 и JP 58-158145.

Он также был предложен в вышеупомянутом патенте US 4408401 и в патенте US 6120612, которые оба принадлежат компании Хаяшибара, для приготовления
15 порошкообразных кристаллических смесей, называемых «общий сахар», путем распыления предварительно кристаллизованных растворов или уваренной массы.

Последняя получается путем очень медленного охлаждения пересыщенного водного раствора мальтита, содержащего помимо него большое количество других
20 многоатомных спиртов, таких как сорбит, мальтотриит и мальтотетраит и других многоатомных спиртов с более высокой степенью полимеризации.

Появление и рост кристаллов мальтита в растворе вызывают путем очень медленного охлаждения и добавления кристаллической мальтитовой затравки. После того как от 25 до 60% мальтита из этого водного раствора кристаллизуется,
25 приступают к распылению при очень низкой температуре, то есть в соответствии с указаниями при температуре от 60 до 100°C, чтобы не допустить исчезновения кристаллов, которые были намеренно сформированы.

Таким образом, полученный «общий сахар» содержит от 25 до 60%
30 кристаллизованного мальтита в форме кристаллов, идентичных тем, которые получены при кристаллизации в воде.

В то же время этот «общий сахар» не кристаллизован в достаточной степени, поскольку указано, что он требует, если сослаться на его описание и более конкретно на пример 4, дополнительного высушивания в течение примерно 40 минут, а также
35 выдерживания в течение 10 часов.

Разумеется, что этот способ, очень затратный по времени, по-видимому, не был никоим образом усовершенствован.

Решающий шаг в доработке способа получения кристаллического порошка мальтита с высоким содержанием соединения был сделан благодаря работам
40 подавшей заявку компании, разработке новых способов изготовления, основанных на использовании методов фракционирования путем непрерывной хроматографии. Эти способы, являющиеся объектами патентов EP 0185595 и EP 0189704, позволяют получить по конкурентной цене порошок с чистотой, достигающей 99%, путем
45 обычной кристаллизации в воде мальтита, который присутствует в хроматографической фракции с особо высоким содержанием этого многоатомного спирта.

Например, такой кристаллический порошок в течение многих лет выпускается в
50 продажу подавшей заявку компанией под названием кристаллический МАЛЬТИСОРБ (MALTISORB®).

Способы изготовления, называемые способами «в массе», с одной стороны, и способы кристаллизации в воде, с другой стороны, в настоящее время являются почти

единственными способами, применяемыми в промышленности. Полученные таким образом продукты с сильно различающейся степенью кристаллизации подходят, в частности, для использования при производстве некоторых товаров, таких как жевательная резинка или шоколад.

5 Зато существуют сферы применения, для которых эти продукты не подходят полностью. Это, например, случай, когда предполагают использовать мальтит для замены сахарозы или лактозы в сухих фармацевтических формах, таких как таблетки и порошкообразные питательные препараты, предназначенные для растворения.

10 Очевидно, что для применения в таких конкретных областях, а также для псевдокристаллического порошка мальтита, полученного способом «в массе», и для кристаллического порошка мальтита, содержащего кристаллы, полученные путем кристаллизации мальтита в воде, последние имеют один или несколько недостатков, в частности следующие:

- 15
- они являются неподходящими индифферентными веществами для прессования,
 - они обладают чрезмерной гигроскопичностью и поэтому могут схватываться в единую массу или образовывать комки,
 - они обладают низкой текучестью,
 - 20 - очень медленно растворяются в воде или
 - они не удовлетворяют критериям идентификации и чистоты, установленным различными фармакопеями.

Тем не менее, в случае мальтита уже предлагалось улучшить его способность к прессованию путем экструзии. Более конкретно, такой способ был описан в патентах 25 EP 0561585, EP 1300414 и в патенте EP 0220103, обладателем которого является подавшая заявку компания.

Однако этот способ не идеален потому, что он, к сожалению, не позволяет устранить ряд перечисленных выше недостатков, присущих имеющимся на рынке 30 продуктам.

Желая улучшить технологию, подавшая заявку компания попыталась получить гранулированный мальтит, не имеющий недостатков, которые препятствуют прессованию, недостатков, связанных с гигроскопичностью и, следовательно, со свойством образовывать комки, с текучестью или растворимостью, которыми 35 обладают известные порошкообразные продукты мальтита.

Разумеется, можно было бы предположить, что существует возможность удовлетворить указанные потребности с помощью других многоатомных спиртов. Однако дело обстоит иначе, поскольку ни один из них не обладает столь близкими к 40 сахарозе показателями растворимости, гигроскопичности, сладким вкусом и свойством плавиться, как мальтит.

Сущность изобретения

Заслуга подавшей заявку компании заключается в том, что после проведения глубокого научного исследования этого вопроса ей удалось приготовить 45 гранулированный мальтит, не имеющий недостатков, свойственных известным формам мальтита.

В этой связи изобретение относится в первую очередь к гранулированному мальтиту с высоким содержанием мальтита, то есть со степенью чистоты более или 50 равной 97%, предпочтительно от 98 до 99%, характеризующемуся тем, что:

- содержание воды в нем составляет менее 1%, предпочтительно менее 0,5%, наиболее предпочтительно менее или равно 0,4%,
- способность к прессованию более или равна 300 Н, предпочтительно составляет

от 300 до 500 Н,

- гигроскопичность более или равна 2,5%, предпочтительно составляет от 1 до 2%.

Применительно к настоящему изобретению под высоким содержанием должно подразумеваться содержание, соответствующее процентному отношению сухой массы мальтита к сухой массе совокупности углеводов, присутствующих в кристаллической композиции мальтита в качестве примесей.

Этими углеводами могут быть сахара, такие как, в частности, сорбит, мальтотриит и многоатомные спирты с более высокой степенью полимеризации.

Это содержание определяют способом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Гранулированный мальтит согласно изобретению характеризуется в первую очередь содержанием воды, определяемым после горячей сушки в печи при температуре 130°C в течение 2 часов, которое составляет менее 1%, предпочтительно менее 0,5% и наиболее предпочтительно менее или равно 0,4%.

Замечательно то, что гранулированный мальтит, обладая таким высоким содержанием мальтита, содержит столь низкое количество воды.

В качестве примера скажем, что в числе современных гранулированных продуктов мальтита тот, который был более конкретно описан в международной заявке на патент WO 2004/067595 и называется «специальный подсластитель №1» («customized sweetener I») (полученный в результате распыления смеси сиропа мальтита на слой кристаллов того же многоатомного спирта), имеет содержание воды, которое не может быть ниже 1% (указано, что содержание воды в таких гранулах составляет от 1 до 7%, предпочтительно от 1 до 5% и наиболее предпочтительно от 1 до 3%).

Для того чтобы можно было предложить гранулы мальтита с содержанием воды ниже 3%, предпочтительно от 0,5 до 1,5%, в вышеупомянутой международной заявке на патент WO 2004/067595 рекомендуется добавить к гранулам мальтита «специального подсластителя №1» от 5 до 50% гидрогенизированных гидролизатов крахмала (ГГК) по массе и получить таким образом «специальный подсластитель №2».

Полученные таким способом гранулы мальтита не могут в этом случае иметь достаточно высокую степень химической чистоты мальтита, соответствующую степени чистоты мальтита в гранулах согласно изобретению.

Кроме того, удовлетворительная текучесть гранулированного мальтита по этой международной заявке на патент WO 2004/067595 достигается именно за счет добавления ГГК.

Гранулированный мальтит согласно изобретению обладает помимо этого очень хорошей способностью к прессованию для приготовления жевательных или сосательных таблеток и очень хорошей способностью смешиваться с другими продуктами.

Способность гранулированного мальтита к прессованию определяется следующим образом.

Измеряют силу в ньютонах, необходимую для раздавливания таблетки, приготовленной с помощью альтернативного лабораторного пресса FROGERAIS AM, из вышеупомянутого мальтита, смазанного 1% стеарата магния (смазывание проводится путем перемешивания гранулированного мальтита и стеарата магния в течение 5 минут в смесителе TURBULA T2C), преобразуя тем самым сопротивление раздавливанию таблетки цилиндрической формы с выпуклыми сторонами (радиус кривизны 13 мм) диаметром 13 мм, толщиной 6 мм и массой 0,857 г, то есть с кажущейся плотностью 1,5 г/мл. Эта сила, отражающая прочность, измеряется с

помощью твердомера ERWEKA ТВН 30 GMD. Приведенный показатель в ньютонах соответствует среднему значению по 10 измерениям.

Так, гранулированный мальтит согласно изобретению обладает способностью к прессованию выше или равной 300 Н, предпочтительно от 300 до 500 Н.

Благодаря такой замечательной способности к прессованию механическая прочность таблеток, полученных из упомянутого гранулированного мальтита по изобретению, очень высока по сравнению с таковой таблеток, полученных из продуктов, которые были изготовлены способом кристаллизации в воде, способом экструзии и распыления.

В качестве первого примера приведем тот факт, что подавшая заявку компания обнаружила, что гранулированный мальтит, описанный в патентной заявке WO 2005/037849, обладал гораздо более низкой способностью к прессованию, чем гранулированный мальтит согласно изобретению.

Кроме того, эта способность к прессованию составляла от 35 до 45 кН, это максимально допустимая сила для таблетки такого размера, не доводящая прессующее оборудование до разрушения.

В качестве второго примера укажем тот факт, что если кристаллические композиции мальтита, описанные подавшей заявку компанией в своем патенте EP 735042, обладают способностью к прессованию, аналогичной таковой гранулированного мальтита согласно изобретению в тех случаях, когда измерение проводится на таблетках, обладающих плотностью 1,35 г/мл (условия проведения измерения описаны в упомянутом патенте EP 735042), они не позволяют получить таблетки, устойчивые к раздавливанию, если плотность этих таблеток составляет 1,5 г/мл (плотность, установленная для испытания на способность к прессованию и используемая для тестирования сопротивляемости раздавливанию гранулированного мальтита согласно изобретению).

Таким образом, изобретатели установили, что гранулированный мальтит согласно изобретению обладает замечательной и исключительной способностью к прессованию.

Гранулированный мальтит согласно изобретению также характеризуется своей гигроскопичностью.

Он имеет гигроскопичность, которая определяется по изменению его массы при относительной влажности от 0 до 86%, ниже или равную 2,5%, предпочтительно от 0,15 до 2,5% и наиболее предпочтительно от 1 до 2%.

Испытание на гигроскопичность здесь заключается в оценке изменения массы образца мальтита при воздействии атмосферы с разной относительной влажностью при 20°C в оборудовании, изготовленном компанией SURFACE MEASUREMENT SYSTEMS (Лондон, Великобритания) под названием Dynamic Vapour Sorption, серия 1.

Это оборудование состоит из микровесов для дифференциального взвешивания, которые позволяют количественно определить изменение массы образца относительно эталона (здесь лодочка для стандарта весов для дифференциального взвешивания пуста), когда он подвергается воздействию различных климатических условий.

Газ-переносчик - азот, масса образца составляет от 10 до 12 мг. Программируемый уровень относительной влажности установлен на 0% на 500 минут (обезвоживание), затем на 20, 40, 60, 70, 75, 80, 82, 84 и 86% относительной влажности. Коэффициент устойчивости, позволяющий автоматически перейти на другую ступень относительной влажности, является соотношением $\Delta m/\Delta t$, которое фиксировано на уровне 0,02%/мин в течение 20 мин.

В конце испытания получают таблицу значений, соответствующих каждому уровню относительной влажности в уравнении $[(m-m_0)/m_0] \times 100$, где «m» - это масса образца в конце испытания для рассматриваемого уровня относительной влажности, а «m₀» - это масса в конце обезвоживания.

Результаты выражают в виде разницы между показателями изменения массы (рассчитанными так, как описано выше), полученными соответственно при 86% и после обезвоживания (при 0% относительной влажности).

Так, гранулированный мальтит согласно изобретению обладает гигроскопичностью ниже или равной 2,5%, предпочтительно от 1 до 2%.

По сравнению с гигроскопичностью кристаллических композиций мальтита, более конкретно описанных подавшей заявку компанией в своем патенте EP 735042, можно констатировать, что гранулированный мальтит согласно изобретению обладает более высокой гигроскопичностью.

Однако этот показатель остается невысоким и вполне приемлемым с учетом замечательной способности к прессованию гранулированного мальтита согласно изобретению.

По предпочтительному варианту гранулированный мальтит согласно изобретению может также характеризоваться кажущейся плотностью и текучестью.

Кажущаяся плотность гранулированного мальтита согласно изобретению определяется в соответствии с методом измерения, предписанным Европейской Фармакопеей (см. Европейская Фармакопея 5.0, том 1, 01/2005: 20915 параграф 2.9.15. КАЖУЩИЙСЯ ОБЪЕМ; оборудование в соответствии с фигурой 2.9.15.-1).

В этих условиях гранулированный мальтит согласно изобретению предпочтительно обладает кажущейся плотностью от 0,30 до 0,90 г/мл, предпочтительно от 0,40 до 0,80 г/мл.

Что касается свободного истечения гранулированного мальтита согласно изобретению, оно также определяется в соответствии с методом измерения, предписанным Европейской Фармакопеей (см. Европейская Фармакопея 5.0, том 1, 01/2005: 20916 параграф 2.9.16. ИСТЕЧЕНИЕ; оборудование в соответствии с фигурой 2.9.16.-2).

Так, свободное истечение гранулированного мальтита согласно изобретению предпочтительно составляет от 5 до 12 секунд, предпочтительно от 6 до 9 секунд.

Как будет подтверждено примерами ниже, это вполне удовлетворительный показатель сравнительно с показателями порошков мальтита, полученных по предыдущим технологиям.

Другим функциональным свойством гранулированного мальтита согласно изобретению является свойство быстро растворяться в воде.

Для измерения этой скорости растворения точную навеску 5 г исследуемого продукта помещают в 150 граммов деминерализованной и дегазированной воды при 20°C, налитой в низкий химический стакан объемом 250 мл, и встряхивают со скоростью 200 раз в мин. Время растворения соответствует времени, прошедшему с момента помещения продукта в воду, которое необходимо для получения препарата с идеальной визуальной прозрачностью.

В этих условиях скорость растворения гранулированного мальтита согласно изобретению может, в частности, быть менее или равной 40 секунд, предпочтительно менее или равной 35 с и наиболее предпочтительно менее или равной 30 с.

И, наконец, по другому варианту гранулированный мальтит согласно изобретению может также быть охарактеризован средним объемным диаметром (среднее

арифметическое) D 4,3.

Этот показатель определяется с помощью лазерного дифракционного гранулометра LS 230 компании BECKMAN-COULTER, оснащенного модулем дисперсии порошка (сухой способ), в соответствии с инструкцией по эксплуатации и спецификациями изготовителя.

Диапазон измерения лазерного дифракционного гранулометра LS 230 составляет от 0,04 мкм до 2000 мкм.

Условия проведения измерения применительно к скорости винта под воронкой и интенсивности вибрации дисперсионного желоба устанавливаются таким образом, чтобы оптическая концентрация находилась в пределах от 4 до 12%, в идеале составляла 8%.

Результаты измерения рассчитываются в процентах по объему и выражаются в микронах.

Так, средний объемный диаметр гранулированного мальтита согласно изобретению составляет от 200 до 500 мкм, предпочтительно от 250 до 400 мкм.

Гранулированный мальтит согласно изобретению можно получать путем распыления сиропа с достаточно высоким содержанием мальтита по отношению к количеству углеводов, присутствующих в этом сиропе (содержание мальтита, по меньшей мере, равно 70 мас.%), на порошкообразный слой, состоящий из движущихся частиц кристаллизованного мальтита с высокой степенью чистоты (содержание мальтита по меньшей мере равно 99 мас.%).

Более конкретно, гранулированный мальтит согласно изобретению можно получить при реализации способа в грануляторе, при этом способ включает следующие стадии:

а) приготовление сиропа мальтита с содержанием сухого вещества менее 50 мас.%, предпочтительно с содержанием от 20 до 45 мас.%, в котором содержание мальтита составляет более 70 мас.%, предпочтительно от 75 до 95 мас.%,

б) введение в гранулятор с псевдооживленным слоем слоя порошкообразного кристаллизованного мальтита с содержанием мальтита, по меньшей мере, 99 мас.% и средним диаметром от 30 до 100 мкм,

в) регулировка температуры воздуха на входе в гранулятор на уровне от 100 до 120°C и скорости воздуха для псевдооживления на уровне от 1 до 2 м/с,

г) тонкое распыление сиропа мальтита, приготовленного на стадии а), в вышеупомянутом грануляторе при температуре от 35 до 45°C, предпочтительно при температуре порядка 40°C, на порошкообразный слой, состоящий из движущихся частиц кристаллизованного мальтита, полученный на стадии б); при этом температура этого слоя составляет от 30 до 60°C, а масса этого слоя постоянно, по меньшей мере, в 2,5 раза превышает массу распыляемого сиропа,

д) высушивание за счет повышения температуры воздуха в грануляторе в конце тонкого распыления вышеупомянутого сиропа до уровня температуры, ниже температуры плавления мальтита, предпочтительно до температуры ниже 130°C, более предпочтительно до температуры порядка 120°C, пока температура слоя не достигнет от 70 до 80°C, предпочтительно порядка 75°C,

е) охлаждение полученного гранулированного мальтита до температуры максимум 25°C, предпочтительно до температуры порядка 20°C и сбор полученного в результате этого гранулированного мальтита.

Стадия (а) способа согласно изобретению состоит в приготовлении сиропа мальтита с содержанием сухого вещества менее 50 мас.%, предпочтительно с

содержанием от 20 до 45 мас.%, в котором содержание мальтита составляет более 70 мас.%, предпочтительно от 75 до 95 мас.%.

Предпочтительно такой сироп можно приготовить из продукта MALTISORB® 75/75, выпускаемого подавшей заявку компанией, содержание сухого вещества в котором составляет 75%, мальтита - 75% (с содержанием, в частности, 1,5% сорбита и 12,5% многоатомных спиртов со степенью полимеризации 3 - DP3H).

Предпочтительно можно добавить в сироп мальтита, полученный на стадии (а), который будет распыляться в грануляторе, кристаллический мальтит с тем же содержанием мальтита, что и в кристаллизованном мальтите, вводимом в гранулятор на стадии (b).

Эта смесь сиропа мальтита и кристаллизованного мальтита позволяет скорректировать содержание сухого вещества в сиропе мальтита, предназначенном для распыления, в результате чего, как будет показано на примерах ниже, изменится гранулометрический состав, плотность и содержание мальтита в гранулированном мальтите согласно изобретению.

Стадия (b) способа согласно изобретению состоит во введении в гранулятор с псевдооживленным слоем кристаллизованного мальтита с содержанием мальтита, по меньшей мере, 99 мас.% и средним диаметром от 30 до 100 мкм.

Подавшая заявку компания рекомендует использовать кристаллизованный мальтит типа тех продуктов, которые она выпускает под фирменными названиями MALTISORB® P35 или MALTISORB® P90 (число, стоящее после буквы P, указывает средний диаметр кристаллизованного мальтита, выраженный в микронах).

Стадия (c) способа согласно изобретению состоит в регулировке температуры воздуха на входе в гранулятор на уровне от 100 до 120°C и скорости воздуха для псевдооживления на уровне от 1 до 2 м/с.

Таким образом, частицы, составляющие порошкообразный слой, приводятся в движение путем псевдооживления в воздухе.

Температурные условия и подача входящего воздуха предпочтительно подбираются так, чтобы обеспечить оптимальное смешивание сиропа мальтита, распыляемого на слой частиц кристаллического мальтита, которые приводятся в движение в грануляторе.

Стадия (d) способа согласно изобретению состоит в тонком распылении сиропа мальтита, приготовленного на стадии а), при температуре от 35 до 45°C, предпочтительно при температуре порядка 40°C, на порошкообразный слой, состоящий из движущихся частиц кристаллизованного мальтита с содержанием мальтита, по меньшей мере, 99 мас.%, при этом подача при распылении регулируется так, чтобы температура этого слоя составляла от 30 до 60°C, а масса этого слоя постоянно, по меньшей мере, в 2,5 раза превышала массу распыляемого сиропа.

Предпочтительно избегать грубого диспергирования сиропа, поскольку в этом случае отмечается склеивание, неравномерное распределение сиропа и неоднородный гранулометрический состав конечного продукта.

Так, для того чтобы гранулированный мальтит согласно изобретению обладал конкретными свойствами, описанными выше, следует заказать оборудование, обеспечивающее образование из сиропа очень мелких капель или даже тумана.

Подача при распылении должна контролироваться любым способом, известным специалистам, так чтобы температура в слое составляла от 30 до 60°C.

Стадия (e) способа согласно изобретению состоит в высушивании гранулированного мальтита за счет повышения температуры воздуха в грануляторе в

конце тонкого распыления упомянутого сиропа до уровня температуры, ниже температуры плавления мальтита, предпочтительно до температуры ниже 130°C, более предпочтительно до температуры порядка 120°C, пока температура слоя не достигнет уровня от 70 до 80°C, предпочтительно уровня порядка 75°C.

5 Стадия (f) способа согласно изобретению состоит в охлаждении полученного гранулированного мальтита до температуры максимум 25°C, предпочтительно до температуры порядка 20°C и, наконец, в сборе полученного в результате этого гранулированного мальтита.

10 Предпочтительно можно провести дополнительную стадию просеивания так, как это будет объяснено на примере ниже.

Окончательное содержание воды в гранулированном мальтите, высушенном, охлажденном и собранном таким способом, составляет менее 1%, предпочтительно менее 0,5% и наиболее предпочтительно менее или равно 0,4%.

15 Подавшая заявку компания показала, что предпочтительно можно изготавливать гранулированный мальтит, например, с использованием гранулятора типа GLATT AGT 400, который благодаря своей концепции позволяет реализовать все основные стадии способа по изобретению, адаптировав их.

20 Действительно, это оборудование позволяет при помощи насадки для двух текучих сред, которой оно оснащено, очень тонко распылять сироп с температурой от 35 до 45°C, содержащий менее 50 мас.% сухого вещества, предпочтительно от 20 до 45 мас.%, на слой частиц мальтита, приведенных в движение и поддерживаемых в этом состоянии с помощью воздуха. Масса частиц мальтита этого слоя превышает массу распыляемого сиропа, по меньшей мере, в 2,5 раза, предпочтительно в 8 - 2,5 раза, наиболее предпочтительно в 6 - 3 раза.

25 Гранулированный мальтит согласно изобретению предпочтительно может использоваться как подсластитель, наполнитель, структурирующее вещество, индифферентное вещество или носитель различных добавок.

30 С учетом его специфических свойств он, в частности, рекомендуется для пищевой и фармацевтической промышленности для изготовления таблеток и порошков, предназначенных для растворения.

35 Однако ничто не мешает использовать его для других целей, например для изготовления жевательных резинок, сиропов или кондитерских изделий.

Сведения, подтверждающие возможность осуществления изобретения

40 Изобретение будет лучше понятно на приведенных ниже примерах, которые не являются ограничивающими и отражают только некоторые способы реализации и некоторые предпочтительные свойства гранулированного мальтита согласно изобретению.

Пример 1: Изготовление гранулированного мальтита согласно изобретению и его сравнение с ранее разработанными продуктами.

45 25 кг кристаллического мальтита, выпускаемого подавшей заявку компанией под фирменным названием MALTISORB® P90, помещают в гранулятор GLATT AGT 400, работающий в порционном режиме (выход пневматического классификатора закрыт).

Подача поступающего воздуха отрегулирована на 800 м³/час и температуру 100°C так, чтобы скорость псевдооживленного слоя составляла от 1 до 2 м/с.

50 Сироп, состоящий из 1,7 кг продукта MALTISORB® 75/75, растворенного в 3 кг воды, распыляют при температуре 40°C с помощью насадки для двух текучих сред (давление воздуха 4 бара) в положении «нижней подачи» на частицы мальтита, движущиеся в потоке воздуха.

Подача при распылении отрегулирована таким образом, чтобы температура в слое движущихся частиц составляла 31°C. В конце распыления температуру воздуха повышают до 120°C. Эти условия поддерживаются до того момента, пока температура в слое порошка не поднимется до 75°C. После этого порошок охлаждают до 20°C и затем просеивают для получения гранул размером от 100 до 500 мкм.

В дальнейшем в примере 1 этот полученный гранулированный мальтит будет называться мальтит (А).

Два других гранулированных мальтита согласно изобретению изготавливают способом, аналогичным способу, описанному выше для получения гранулированного мальтита (А), с той разницей, что:

- первый гранулированный мальтит, называемый мальтит (В), изготавливают из 25 кг кристаллического мальтита, выпускаемого подавшей заявку компанией под фирменным названием MALTISORB® P35, на который распыляют с помощью насадки в положении «верхней подачи» 2,5 кг продукта MALTISORB® 75/75, растворенного в 3 кг воды,

- второй гранулированный мальтит, называемый мальтит (С), изготавливают из 25 кг кристаллического мальтита, выпускаемого подавшей заявку компанией под фирменным названием MALTISORB® P35, на который распыляют с помощью насадки в положении «верхней подачи» 1,8 кг продукта MALTISORB® 75/75, растворенного в 5 кг воды.

Кроме того, при изготовлении этих двух партий мальтита (В) и (С) с целью увеличения содержания сухого вещества в сироп был добавлен кристаллический мальтит.

В таблице I ниже приведены некоторые параметры способов изготовления партий гранулированного мальтита (А), (В) и (С):

Таблица I			
	Изготовление гранулированного мальтита (А)	Изготовление гранулированного мальтита (В)	Изготовление гранулированного мальтита (С)
Природа кристаллического мальтита	MALTISORB® P90	MALTISORB® P35	MALTISORB® P35
Количество (кг)	25	25	25
Количество продукта MALTISORB® 75/75 (кг)	1,7	2,5	1,8
Вода (кг)	3	3	5
Количество продукта MALTISORB® P90, добавленного в сироп (кг)	0	1	2
Содержание сухого вещества в сиропе (мас.%)	27	44	38
Содержание мальтита в сиропе (мас.%)	75	83	90
Тип распыления	«нижняя подача»	«верхняя подача»	«верхняя подача»
Давление воздуха/насадка (бар)	4	3	3
Подача воздуха (м ³ /час)	800	600	550
Температура воздуха во время распыления (°C)	100	115	113
Температура воздуха во время сушки (°C)	120	120	120
Температура в слое во время распыления (°C)	31	55	50
Температура в слое в конце распыления (°C)	75	80	75
Просеивание (мкм)	100-150	100-800	100-800

Основные функциональные характеристики партий гранулированного мальтита (А), (В) и (С) представлены в таблице II ниже. Было проведено первое сравнительное исследование партий гранулированного мальтита (А), (В) и (С) и ранее разработанной

композиции с содержанием мальтита менее 96%. Этот мальтит, называемый ниже мальтит (H), был изготовлен в соответствии с патентом WO 2005/037 849.

				Таблица II	
	(A)	(B)	(C)	(H)	
5	Содержание мальтита (%)	98,3	97,8	98,3	95,2
	Содержание воды (%)	0,35	0,4	0,35	0,48
	Способность к прессованию (H)	332	354	321	220
	Гигроскопичность (%)	1,54	1,72	1,17	6,72
10	Кажущаяся плотность (г/мл)	0,67	0,48	0,48	0,71
	Истечение (с)	6	11	9	4

Помимо того, что мальтит (H), изготовленный по ранее разработанному способу, содержит меньшее количество мальтита, чем порошки мальтита (A), (B) и (C), он также обладает высокой гигроскопичностью, которая почти в 6 раз может превышать гигроскопичность мальтита согласно изобретению. Такая гигроскопичность является причиной нестабильности порошков и производных продуктов в связи с сильным поглощением воды. Например, наблюдаются такие явления, как образование комков, склеивание порошка в массу или потеря текучести. Эти явления не отмечаются у порошкообразных продуктов, показатели гигроскопичности которых соответствуют таковым мальтита согласно изобретению.

Второе сравнительное исследование, проведенное с ранее разработанными композициями с высоким содержанием мальтита, представлено в таблице III, в сравнении с партиями гранулированного мальтита (A), (B) и (C) согласно изобретению. В исследовании были использованы следующие ранее разработанные формы мальтита:

- кристаллический порошок, содержащий кристаллы мальтита, которые были получены путем кристаллизации в воде (MALTISORB® P200), - компонент (D);
- порошок, полученный способом, называемым способом «в массе» - компонент (E);
- порошок мальтита, экструдированный в соответствии с условиями, приведенными в патенте EP 0220103, - компонент (F);

- кристаллическая композиция мальтита, полученная путем распыления в соответствии с условиями, приведенными в патенте EP 0735042, - компонент (G).

Для сравнения функциональных свойств партий гранулированного мальтита согласно изобретению с имеющимися формами мальтита или кристаллическими композициями мальтита измеряли приведенные в таблице показатели текучести и кажущейся плотности в соответствии со способами, описанными в патенте EP 0735042:

- способность к истечению гранулированного мальтита согласно изобретению определяли с помощью прибора, выпускаемого компанией ХОСОКАВА (HOSOKAWA) под маркой «тестер порошка» ("Powder tester"), используя способ, который позволяет рассчитать показатель текучести, который описан в статьях CARR R.L. в Chem. Eng.72, n°1, 163-168 (1965) и в Chem. Eng.72, n°2, 69-73 (1965). Так, показатель текучести гранулированного мальтита согласно изобретению составляет от 70 до 85.

- кажущуюся плотность определяли с помощью прибора, выпускаемого компанией ХОСОКАВА (HOSOKAWA) под маркой «тестер порошка» ("Powder tester"), используя способ, рекомендованный для измерения плотности несслежавшегося продукта. В этих условиях кажущаяся плотность гранулированного мальтита согласно изобретению составляет от 0,40 г/мл до 0,80 г/мл, предпочтительно от 0,42 г/мл до 0,75 г/мл.

Другие измерения выполнялись в соответствии со способами, предписанными в

настоящей заявке.

Таблица III

	(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)
Содержание мальтита (%)	98,3	97,8	98,3				
Содержание воды (%)	0,35	0,4	0,35				
5 Способность к прессованию (Н) для таблеток с плотностью 1,35 г/мл	142	156	158	Измерение невозможно	Невозможность прессования в этом состоянии		
10 Способность к прессованию (Н) для таблеток с плотностью 1,5 г/мл	332	354	321	Измерение невозможно	Невозможность прессования в этом состоянии	Измерение невозможно, расслоение таблетки	Измерение невозможно, расслоение таблетки
Гигроскопичность (%)	1,54	1,72	1,17	0,13	3,94	2,1	0,24
Кажущаяся плотность (г/мл), определенная согласно EP 0735042	0,7	0,53	0,48	0,86	0,335	0,78	0,545
Текучесть, карр (Carr), определенная согласно EP 0735042	80	80	74,5	78	28,5	79	83
Скорость растворения (сек)	40	25-30	20-25	68	40	34	25
15 Средний объемный диаметр (мкм)	289	357	330	200	<100 мкм	580	250

В отличие от разработанных ранее кристаллических композиций мальтита гранулированные формы мальтита согласно изобретению предпочтительно объединяют свойства, которые до настоящего времени никогда не встречались у одного продукта одновременно.

20 Действительно, они одновременно обладают способностью к прессованию и низкой гигроскопичностью, высокой текучестью и быстрой растворимостью в воде.

Пример 2:

25 На основе партий гранулированного мальтита (A), (B) и (C) из примера 1 в соответствии с рецептурой, приведенной ниже (таблица IV), были изготовлены жевательные резинки. Для сравнения были также изготовлены жевательные резинки с компонентом (E) из примера 1 и с порошком, также полученным способом «в массе», но с более высоким показателем гранулометрического состава - компонентом (H).

	Таблица IV				
	Рецептура (1)	Рецептура (2)	Рецептура (3)	Рецептура (4)	Рецептура (5)
Гуммиоснова SUNCOM T (компания CAFOSA)	36	36	36	36	36
35 Компонент (H)	28	-	-	-	-
Компонент (E)	-	28	-	-	-
Компонент (A)	-	-	28	-	-
Компонент (B)	-	-	-	28	-
Компонент (C)	-	-	-	-	28
40 Кристаллизованный ксилит, выпускаемый подавшей заявку компанией под фирменным названием XYLISORB® 90	34,3	34,3	34,3	34,3	34,3
Вкусоароматическая добавка: «Мятный вкус Fresh Peppermint Mane E0225511»	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Аспартам	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
45 Всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Определяли и сравнивали текстуру жевательных резинок без сахара, изготовленных в строго идентичных условиях.

50 Определение текстуры жевательных резинок проводилось способом пенетрометрии с помощью универсальной машины ИНСТРОН 4502 (INSTRON 4502), выпускаемой компанией INSTRON в соответствии со следующей процедурой:

- использование измерительной ячейки 100 Н, металлического пуансона цилиндрической формы диаметром 3,9 мм;
- определение проводится на образце жевательной резинки длиной 30 мм,

шириной 18 мм и толщиной 5 мм;

- проникновение со скоростью 50 мм/мин.

Регистрировали силу в ньютонах, и записанное значение представляло собой максимальное усилие при условии, что определение останавливалось, когда при измерении силы фиксировалось падение значения на 0,1 Н.

Прочность жевательной резинки определяли при ее охлаждении (45°C, 35°C, 20°C), затем при ее хранении через 1 день, 8 и 15 дней при 50% относительной влажности и 20°C.

Результаты определения обобщены в таблице V ниже:

Таблица V					
Прочность (Н)	Рецептура (1)	Рецептура (2)	Рецептура (3)	Рецептура (4)	Рецептура (5)
День 0-45°C	1,3	1,8	1,4	1,5	1,5
День 0-35°C	2,5	3,5	2,6	2,9	2,9
День 0-20°C	7,6	10,9	6,8	9,4	10,2
День +1 при 50% отн. влажн. / 20°C	8,0	-	9,7	12,2	11,3
День +8 при 50% отн. влажн. / 20°C	8,3	12,4	9,2	11,3	9,7
День +15 при 50% отн. влажн. / 20°C	9,1	11,9	9,6	11,6	11,9

Установлено, что жевательная резинка на базе гранулированного мальтита согласно изобретению чуть более твердая, чем та, которая была изготовлена на основе компонента (Н) после 1 дня хранения, но что показатели твердости у стабилизированных продуктов (после 15 дней) очень близки. Таким образом, жевательные резинки обладают аналогичной окончательной текстурой.

Ни один из видов жевательной резинки, представленных выше, не дает ощущения присутствия песчинок или гранул во рту. Таким образом, гранулированный мальтит согласно изобретению может быть без изменения использован при изготовлении жевательной резинки, при этом специальное измельчение не требуется.

Этот анализ подтверждает перспективность использования гранулированного мальтита согласно изобретению в рецептуре жевательных резинок при намерении улучшить их текстуру.

Формула изобретения

1. Способ получения гранулированного мальтита со степенью чистоты более или равной 97%, имеющего содержание воды менее 1%, способность к прессованию более или равную 300 Н, гигроскопичность менее или равную 2,5%, который включает следующие стадии:

а) приготовление сиропа мальтита с содержанием сухого вещества менее 50 мас.%, в котором содержание мальтита составляет более 70 мас.%,

б) введение в гранулятор с псевдооживленным слоем слоя порошкообразного кристаллизованного мальтита с содержанием мальтита, по меньшей мере, 99 мас.% и средним диаметром частиц от 30 до 100 мкм,

в) регулировка температуры воздуха на входе в гранулятор на уровне от 100 до 120°C и скорости воздуха для псевдооживления на уровне от 1 до 2 м/с,

г) тонкое распыление сиропа мальтита, приготовленного на стадии а), в грануляторе при температуре от 35 до 45°C на порошкообразный слой, состоящий из движущихся частиц кристаллизованного мальтита, полученный на стадии б); при этом температура этого слоя составляет от 30 до 60°C, а масса этого слоя постоянно, по меньшей мере, в 2,5 раза превышает массу распыляемого сиропа,

е) высушивание за счет повышения температуры воздуха в грануляторе в конце

тонкого распыления сиропа до уровня температуры ниже температуры плавления мальтита пока температура слоя не достигнет уровня от 70 до 80°C,

f) охлаждение полученного гранулированного мальтита до температуры максимум 25°C и сбор полученного в результате этого гранулированного мальтита.

5 2. Гранулированный мальтит со степенью чистоты более или равной 97%, имеющий содержание воды менее 1%, способность к прессованию более или равную 300 Н, гигроскопичность менее или равную 2,5%, полученный способом по п.1.

10 3. Гранулированный мальтит по п.2, имеющий кажущуюся плотность от 0,30 до 0,90 г/мл.

4. Гранулированный мальтит по п.2, имеющий свободное истечение от 5 до 12 с.

5. Гранулированный мальтит по п.2, имеющий скорость растворения в воде менее или равную 40 с.

15 6. Гранулированный мальтит по п.2, имеющий средний объемный диаметр, измеренный способом лазерной дифракционной гранулометрии с помощью модуля сухого определения, на уровне от 200 до 500 мкм.

7. Гранулированный мальтит по п.2, имеющий степень чистоты от 98 до 99%.

20 8. Гранулированный мальтит по п.2, имеющий содержание воды менее 0,5%, способность к прессованию от 300 до 500 Н, гигроскопичность от 0,15 до 2,5%.

9. Гранулированный мальтит по п.2, имеющий кажущуюся плотность от 0,40 до 0,80 г/мл.

10. Гранулированный мальтит по п.2, имеющий скорость растворения в воде менее или равную 35 с.

25 11. Гранулированный мальтит по п.2, имеющий скорость растворения в воде менее или равную 30 с.

30 12. Гранулированный мальтит по п.2, имеющий средний объемный диаметр, измеренный способом лазерной дифракционной гранулометрии с помощью модуля сухого определения, на уровне от 250 до 400 мкм.

35

40

45

50