

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 546 115**

51 Int. Cl.:

C07H 15/04 (2006.01)

A23L 1/236 (2006.01)

A23G 1/40 (2006.01)

A23G 3/42 (2006.01)

A23G 4/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.12.2008 E 08171504 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.06.2015 EP 2093232**

54 Título: **Maltitol granulado para compresión directa y su procedimiento de preparación**

30 Prioridad:

20.12.2007 FR 0760174

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

18.09.2015

73 Titular/es:

**ROQUETTE FRERES (100.0%)
62136 Lestrem, FR**

72 Inventor/es:

**BOIT, BAPTISTE;
DUFLOT, PIERRICK y
LIS, JOSÉ**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 546 115 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Maltitol granulado para compresión directa y su procedimiento de preparación

La presente invención se refiere a un nuevo maltitol granulado de gran pureza, que presenta una excelente aptitud para ser comprimido y una baja higroscopicidad.

- 5 Se refiere también a un procedimiento particular de obtención de este maltitol granulado y a las utilidades de este en las industrias alimenticias y farmacéuticas.

10 El 4-O-alfa-D-glucopiranosil-D-glucitol, denominado comúnmente maltitol, es un poliol obtenido industrialmente por hidrogenación de la maltosa. Presenta un gran interés debido al hecho de que es más estable químicamente y menos calórico que la sacarosa, y posee al mismo tiempo ventajosamente unas propiedades organolépticas muy parecidas a las de este azúcar. Además, el maltitol posee la particularidad de no ser cariogénico, lo que le abre y ya le ha abierto múltiples aplicaciones en la industria, en particular en las industrias alimenticias y farmacéuticas.

Durante mucho tiempo, el maltitol se ha comercializado sólo en forma de jarabe de baja riqueza. Este poliol es por ejemplo el compuesto principal presente en los jarabes LYCASIN[®] 80/55 y MALTISORB[®] 75/75 comercializados desde hace más de treinta años por la compañía solicitante.

- 15 Los contenidos en maltitol de estos jarabes no superan jamás el 78% de su materia seca.

Después, el maltitol se ha comercializado en forma de polvos amorfos e impuros. Se ha secado así frecuentemente por atomización de las soluciones de maltitol. Si se refiere a la bibliografía, esta técnica se ha considerado siempre como particularmente difícil de realizar debido a un adhesivo importante en las torres de atomización, pero también debido al carácter muy higroscópico de los polvos así obtenidos.

- 20 Numerosas patentes demuestran un trabajo importante que pretenden remediar estos problemas.

Se pueden citar, por ejemplo:

25 - las patentes GB 1 383 724, JP 49-87619 y US 4 248 895, en las que se propone añadir antes de la atomización a las soluciones de maltitol diversas sustancias tales como alginatos, celulosas, almidones modificados, polivinilpirrolidona, polímeros hidrófilos, proteínas o extractos proteicos, a fin de reducir el adhesivo en las torres de atomización,

- las patentes JP 50-59312 y JP 51-113813, en las que se describen unos métodos de atomización de composiciones anhidras de maltitol fundido,

30 - las patentes JP 49-110620, US 3 918 986, US 3 915 736, JP 50-129769 y JP 48-61665, en las que se dan unos métodos que pretenden reducir la higroscopicidad de los polvos anhidros de maltitol, bien por adición de sustancias antiaglomerantes, o bien por recubrimiento de los polvos de maltitol por unos sacáridos, unos polioles o unas materias grasas, o también por granulación húmeda.

35 No es sino hacia 1980 cuando se ha conseguido por primera vez producir unos cristales de maltitol. Anteriormente, este poliol se había considerado siempre como un producto no cristalizabile. Este postulado erróneo, arraigado durante mucho tiempo en las mentes, encuentra en realidad su origen en el hecho de que la cristalización del maltitol a partir de una solución sobresaturada no es tan espontánea como en el caso de otros polioles como el manitol, el eritritol o la isomaltosa, por ejemplo. Algunas características propias del maltitol, como en particular su viscosidad y su solubilidad, serían el origen de las dificultades constatadas.

La única forma cristalina conocida hasta la fecha del maltitol es la forma anhidra, descrita en la patente US 4 408 041 de la compañía HAYASHIBARA.

- 40 Algunos años más tarde, han aparecido en el mercado los primeros polvos pseudocristalinos de maltitol. Estos fueron, y lo son todavía, para algunos de ellos, preparados mediante una técnica denominada de "amasado" que consiste en hacer una masa con una solución deshidratada de maltitol que presenta una riqueza que puede alcanzar como máximo el 90%, por adición de un cebador compuesto de cristales de azúcares o de polioles.

Tal procedimiento está descrito, por ejemplo, en los documentos JP 57-47680 y JP 58-158145.

- 45 Se ha propuesto también en la patente US 4 408 041 citada anteriormente, y también en la patente US 6 120 612 ambas propiedad de la compañía HAYASHIBARA, preparar unas mezclas cristalinas pulverulentas, denominadas "total sugar", por atomización de soluciones pre-cristalizadas o masas cocidas.

50 Estas se obtienen por enfriamiento muy lento de una solución acuosa sobresaturada en maltitol, que contiene por otro lado grandes cantidades de otros polioles tales como sorbitol, maltotriitol y maltotetraitol y otros polioles de grado de polimerización superior.

Por este enfriamiento muy lento y por adición de un cebador cristalino de maltitol, se hace aparecer y aumentar en la solución unos cristales de maltitol. Cuando del 25 al 60% del maltitol de esta solución acuosa está cristalizado, se procede entonces a una atomización a una temperatura muy baja, es decir como se indica, a una temperatura comprendida entre 60 y 100°C para no hacer desaparecer los cristales que se han generado voluntariamente.

- 5 De esta manera, el "total sugar" obtenido contiene del 25 al 60% de maltitol cristalizado en forma de cristales completamente idénticos a los obtenidos por cristalización en agua.

Por otro lado, este "total sugar" está lejos de ser suficientemente cristalino ya que se indica que necesita, si se refiere a la descripción y en particular al ejemplo 4, ser secado más, durante aproximadamente 40 minutos, pero también envejecer durante 10 horas.

- 10 Se comprende que este procedimiento, muy extendido en el tiempo, no parece haber conocido jamás el menos desarrollo.

- 15 Un paso decisivo en la elaboración de polvos cristalinos de maltitol de muy alta riqueza ha sido superado, gracias a los trabajos de la compañía solicitante, mediante la elaboración de nuevos procedimientos de fabricación basados en el empleo de técnicas de fraccionamiento por cromatografía continua. Estos procedimientos, objetos de las patentes EP 0 185 595 y EP 0 189 704, permiten obtener a un coste competitivo unos polvos de una pureza que alcanza el 99%, mediante la simple cristalización en agua en una fracción cromatográfica particularmente rica en este poliol.

Tal polvo cristalino está por ejemplo comercializado desde hace varios años por la compañía solicitante bajo la denominación de MALTISORB[®] cristalizado.

- 20 Las técnicas denominadas de "concentrado" por un lado, y de cristalización en agua por otro, son hoy día casi los únicos procedimientos empleados industrialmente. Los productos así obtenidos, cuya cristalinidad es muy variable, son particularmente muy convenientes para algunas aplicaciones, como las de la goma de mascar o del chocolate.

- 25 Por el contrario, existen otras aplicaciones en las que estos productos no son totalmente satisfactorios. Es el caso, por ejemplo, cuando se desea utilizar el maltitol para reemplazar la sacarosa o la lactosa en las formas secas farmacéuticas tales como los comprimidos y las preparaciones nutritivas pulverulentas a diluir.

Se constata para estas aplicaciones particulares, tanto para los polvos pseudocristalinos de maltitol obtenidos mediante la técnica de "concentrado", como para los polvos cristalinos de maltitol que contienen unos cristales obtenidos por cristalización de maltitol en agua, como los que presentan uno o varios defectos, como en particular los:

- 30 - de ser malos excipientes para compresión,
 - de ser muy higroscópicos y así sujetos a un apelmazamiento o a una aglomeración,
 - de fluir difícilmente,
 - de disolverse sólo muy lentamente en agua, o
 - de no satisfacer los criterios de identificación y de pureza impuestos por diferentes farmacopeas.

- 35 Sin embargo, ya se ha propuesto, en el caso del maltitol, mejorar por extrusión su aptitud para la compresión. Tal método está descrito por ejemplo en las patentes EP 0 561 585, EP 1 300 414 y en la patente EP 0 220 103 de la que la solicitante es titular.

Sin embargo, este método no es ideal debido al hecho de que no permite desafortunadamente mejorar el conjunto de los defectos constatados anteriormente para los productos del mercado.

- 40 Deseosa de mejorar el estado de la técnica, la compañía solicitante ha buscado por lo tanto elaborar un maltitol granulado que no tenga los defectos de compresión de higroscopicidad y por lo tanto de aglomeración, de fluidez o de disolución que presentan los polvos de maltitol conocidos.

- 45 Ciertamente, se podría pensar que la necesidad identificada se podría satisfacer por otros polioles. Ahora bien, se constata que no es el caso, ya que ninguno de ellos posee unas características de solubilidad, de higroscopicidad, de sabor azucarado y de fusión tan parecidas a la sacarosa como el maltitol.

Es de mérito de la compañía solicitante haber conseguido, tras haber hecho una búsqueda profundizada sobre la materia, preparar maltitol granulado que no presenta los defectos observados en los maltitales conocidos.

La invención se refiere por lo tanto, en primer lugar, a un maltitol granulado de alta riqueza en maltitol, es decir superior o igual al 97%, preferentemente comprendida entre el 98 y el 99%, caracterizado por que presenta:

- 50 - un contenido en agua inferior al 1%, preferentemente inferior al 0,5%, más preferiblemente aún inferior o igual al 0,4%,

- una compresibilidad superior o igual a 300 N, preferentemente comprendida entre 300 y 500 N,
- una higroscopicidad inferior o igual al 2,5%, preferentemente comprendida entre el 1 y el 2%.

5 El concepto de riqueza se debe entender, en el caso de la presente invención, como correspondiente al porcentaje de maltitol expresado en peso seco/seco con respecto al conjunto de los carbohidratos presentes en la composición cristalina de maltitol.

Estos carbohidratos pueden ser unos azúcares tales como en particular el sorbitol, el maltotriitol y unos polioles de DP (grado de polimerización) superior.

Esta riqueza se mide por cromatografía líquida de alto rendimiento.

10 El maltitol granulado conforme a la invención se caracteriza en primer lugar por un contenido en agua, determinado después del secado en estufa a 130°C durante 2 horas, inferior al 1%, preferentemente inferior al 0,5%, y más preferiblemente aún inferior o igual al 0,4%.

Es muy notable que un maltitol granulado presente, para una riqueza en maltitol tan elevada, un contenido en agua muy reducido.

15 A título de ejemplo, entre los maltitulos granulados del estado de la técnica, el más particularmente descrito en la solicitud de patente internacional WO 2004/067 595, también denominado "customized sweetener 1" (obtenido mediante una etapa de atomización de una mezcla de jarabe de maltitol sobre un lecho de cristales de este mismo poliol) presenta un contenido en agua que no puede ser inferior al 1% (se dice que el contenido en agua de tales granulados está comprendido entre el 1 y el 7%, preferentemente comprendido entre el 1 y el 5%, y más preferiblemente aún comprendido entre 1 y 3%).

20 Para conseguir proponer unos granulados de maltitol de contenido en agua inferior al 3%, comprendido preferentemente entre el 0,5 y el 1,5%, se recomienda en dicha solicitud de patente internacional WO 2004/067 595 añadir del 5 al 50% en peso de hidrolizados de almidón hidrogenados (HSH) a los gránulos de maltitol "customized sweetener 1" y así obtener unos "customized sweetener 2".

25 Los granulados de maltitol así obtenidos no pueden en este caso prevalerse de un alta riqueza en maltitol conforme a los de la invención.

Por otra parte, es sólo mediante esta adición de HSH cuando los maltitulos granulados de esta solicitud de patente internacional WO 2004/067 595 presentan una fluidez satisfactoria.

El maltitol granulado conforme a la invención posee por otro lado una muy buena aptitud para ser comprimido para preparar pastillas para mascar o chupar, y una muy buena aptitud para ser mezclado con otros productos.

30 La compresibilidad del maltitol granulado se determina de la siguiente manera.

35 Se mide la fuerza, expresada en Newton, que es necesaria para provocar el aplastamiento de un comprimido preparado con la ayuda de una prensa alternativa de laboratorio FROGERAIS AM a partir de dicho maltitol lubricado con el 1% de estearato de magnesio (lubricación realizada por la mezcla durante 5 minutos del maltitol granulado y del estearato de magnesio en un mezclador TURBULA T2C), que traduce por lo tanto la resistencia al aplastamiento del comprimido que es cilíndrico con caras convexas (radio de curvatura de 13 mm) de un diámetro de 13 mm, de un grosor de 6 mm y de un peso de 0,857 g, es decir de una masa volúmica aparente de 1,5 g/ml. Esta fuerza, que expresa la dureza, se mide en un durómetro ERWEKA TBH 30 GMD. El valor dado en Newton corresponde a una media realizada sobre 10 mediciones.

40 El maltitol granulado conforme a la invención presenta entonces una compresibilidad superior o igual a 300 N, preferentemente comprendido entre 300 y 500 N.

Gracias a este valor de compresibilidad notable, la resistencia mecánica de los comprimidos obtenidos con dicho maltitol granulado conforme a la invención es muy elevada, en comparación con la de los comprimidos obtenidos con los productos fabricados por cristalización en agua, por extrusión y por atomización.

45 A título de primer ejemplo, la compañía solicitante ha encontrado que el maltitol granulado descrito en la solicitud de patente WO 2005/037 849 presentaba una compresibilidad muy inferior a la del maltitol granulado conforme a la invención.

Además, esta compresibilidad se obtiene entre 35 y 45 kN, fuerza máxima admisible para tal tamaño de comprimido antes de la ruptura del equipamiento de compresión.

50 A título de segundo ejemplo, si las composiciones cristalinas de maltitol descritas por la compañía solicitante en su patente EP 735 042 presenta una compresibilidad equivalente a la del maltitol granulado conforme a la invención cuando las mediciones son efectuadas sobre comprimidos que presentan una densidad de 1,35 g/ml (condiciones

de medición presentadas en dicha patente EP 0 735 042), no permiten obtener unos comprimidos que resistan al aplastamiento cuando la densidad de los comprimidos alcance el valor de 1,5 g/ml (valor de densidad impuesto por la prueba de compresibilidad utilizado para probar la resistencia al aplastamiento del maltitol granulado conforme a la invención).

- 5 El maltitol granulado conforme a la invención presenta así una notable y excepcional compresibilidad.

El maltitol granulado de la invención está también caracterizado por su higroscopicidad.

Presenta una higroscopicidad, determinada por su evolución ponderal entre el 0 y el 86% de humedad relativa (HR), inferior o igual al 2,5%, preferentemente comprendida entre el 0,15 y el 2,5%, más preferiblemente entre el 1 y el 2%.

- 10 El prueba de medición de la higroscopicidad consiste aquí en evaluar la variación de pesos de la muestra de maltitol cuando se somete a diferentes HR a 20°C en un equipamiento fabricado por la compañía SURFACE MEASUREMENT SYSTEMS (Londres UK) y denominado Dynamic Vapour Sorption Série 1.

Este equipamiento consiste en una microbalanza diferencial que permite cuantificar la evolución ponderal de una muestra con respecto a una referencia (aquí la barquilla de referencia de la balanza diferencial está vacía) cuando éste se somete a diferentes condiciones climáticas.

- 15 El gas vector es el nitrógeno, y el peso de la muestra está comprendido entre 10 y 12 mg. Las HR programadas son del 0% de HR durante 500 minutos (deshidratación), después, un 20, 40, 60, 70, 75, 80, 82, 84, 86% de HR. El factor de estabilidad que permite el paso automático de una HR a la siguiente es la relación dm/dt , que está fijada al 0,002%/mn durante 20 minutos.

- 20 Finalmente, se obtiene una tabla de valores correspondiente para cada HR a la ecuación $[(m-m_0)/m_0] \times 100$ en la que "m" es la masa de la muestra al final de la prueba para la HR considerada y "m₀" es la masa al final de la deshidratación.

Los resultados son expresados como la diferencia entre los valores de evolución ponderal (tales como se han descrito anteriormente) obtenidos respectivamente al 86% y después de la deshidratación (al 0% HR).

- 25 El maltitol granulado según la invención presenta así una higroscopicidad inferior o igual al 2,5%, preferentemente comprendida entre el 1 y el 2%.

Comparativamente al valor de higroscopicidad de las composiciones cristalinas de maltitol descritas en particular por la compañía solicitante en su patente EP 0 735 042, se constata que el del maltitol granulado conforme a la invención es más elevado.

- 30 Sin embargo, este valor sigue siendo reducido, y muy aceptable, dada la notable compresibilidad del maltitol granulado conforme a la invención.

Según una variante preferida, el maltitol granulado conforme a la invención puede, además, estar también caracterizado por su masa volúmica aparente y su aptitud para la fluidez.

- 35 La masa volúmica aparente del maltitol granulado conforme a la invención se determina según el método de medición recomendado por la Farmacopea Europea (PE 5.0 tomo 1, 01/2005: 20915 párrafo 2.9.15. VOLUME APPARENT; equipamiento según la figura 2.9.15.-1).

En estas condiciones, el maltitol granulado conforme a la invención presenta ventajosamente una masa volúmica aparente comprendida entre 0,30 y 0,90 g/ml, preferentemente comprendida entre 0,40 y 0,80 g/ml.

- 40 Cuando la fluidez libre del maltitol granulado conforme a la invención se determina también según el método de medición recomendado por la Farmacopea Europea (PE 5.0 tomo 1, 01/2005: 20916 párrafo 2.9.16. ECOULEMENT; equipamiento según la figura 2.9.16.-2).

El maltitol granulado de la invención presenta entonces ventajosamente una fluidez libre comprendida entre 5 y 12 segundos, preferentemente entre 6 y 9 segundos.

- 45 Este valor es completamente satisfactorio con respecto al de los polvos de maltitol de la técnica anterior, como se ejemplificará a continuación.

Otra propiedad funcional del maltitol granulado conforme a la invención es la de disolverse rápidamente en agua.

- 50 Para medir esta velocidad de disolución, se introduce en 150 gramos de agua desmineralizada y desgasificada, mantenida a 20°C y sometida a una agitación a 200 rpm en un matraz de forma baja de 250 ml, 5 gramos exactamente del producto a probar. El tiempo de disolución corresponde al tiempo necesario, después de la introducción del producto, para obtener una perfecta claridad visual de la preparación.

En estas condiciones, el maltitol granulado conforme a la invención puede poseer en particular una velocidad de disolución inferior o igual a 40 segundos y preferentemente inferior o igual a 35 segundos y más preferiblemente aún inferior o igual a 30 segundos.

5 El maltitol granulado conforme a la invención puede, finalmente, según otra variante, estar también caracterizado por su diámetro medio volúmico (media aritmética) D_{4,3}.

Estos valores son determinados en un granulómetro de difracción LASER tipo LS 230 de la compañía BECKMAN-OULTER, equipado de su módulo de dispersión de polvo (vía seca), siguiendo el manual técnico y las especificaciones del constructor.

La gama de medición del granulómetro de difracción LASER de tipo LS 230 es de 0,04 μm a 2000 μm.

10 Las condiciones operativas de velocidad del tornillo bajo tolva y de intensidad de vibración de la canaleta de dispersión son determinadas de manera que la concentración óptica esté comprendida entre el 4% y el 12%, idealmente el 8%.

Los resultados son calculados en % volúmico, y expresados en μm.

15 El maltitol granulado conforme a la invención presenta así un diámetro volúmico medio comprendido entre 200 y 500 μm, y preferentemente comprendido entre 250 y 400 μm.

El maltitol granulado conforme a la invención es susceptible de ser obtenido procediendo a la pulverización de un jarabe relativamente rico en maltitol con respecto a la cantidad de carbohidratos presentes en este jarabe (riqueza en maltitol al menos igual al 70% en peso), en un lecho pulverulento en movimiento de partículas de maltitol cristalizado de pureza elevada (riqueza en maltitol al menos igual al 99% en peso).

20 El maltitol granulado según la invención se puede obtener en particular realizando el procedimiento en un granulador, procedimiento que comprende las etapas siguientes:

a) preparación de un jarabe de maltitol que tiene una materia seca inferior al 50% en peso, preferentemente comprendida entre el 20 y el 45% en peso, y que presenta una riqueza en maltitol superior al 70% en peso, preferentemente comprendida entre el 75 y el 95% en peso,

25 b) introducción en un granulador de lecho de aire fluidizado de un lecho polvoriento de maltitol cristalizado de riqueza al menos igual al 99% en peso y que presenta un diámetro medio comprendido entre 30 y 100 μm,

c) ajuste de la temperatura de entrada del aire del granulador a un valor comprendido entre 100 y 120°C, y de la velocidad del aire de fluidización a un valor comprendido entre 1 y 2 m/s.

30 d) pulverización fina del jarabe de maltitol de la etapa a) en dicho granulador, a una temperatura comprendida entre 35 y 45°C, preferentemente a una temperatura del orden de 40°C en el lecho pulverulento de partículas en movimiento de maltitol cristalizado de la etapa b); teniendo este lecho una temperatura comprendida entre 30 y 60°C; representando la masa del lecho constantemente al menos 2,5 veces la masa del jarabe pulverizado,

35 e) secado por aumento de la temperatura del aire del granulador, al final de la pulverización fina de dicho jarabe, a una temperatura inferior a la temperatura de fusión del maltitol, preferentemente a una temperatura inferior a 130°C, más preferiblemente a una temperatura del orden de 120°C, hasta que la temperatura del lecho esté comprendida entre 70 y 80°C, preferentemente del orden de 75°C,

f) enfriamiento del maltitol granulado así obtenido a una temperatura de como máximo 25°C, preferentemente a una temperatura del orden de 20°C y recogida del maltitol granulado así obtenido.

40 La etapa (a) del procedimiento conforme a la invención consiste en preparar un jarabe de maltitol que tiene una materia seca inferior al 50% en peso, preferentemente comprendida entre el 20 y el 45% en peso, y que presenta una riqueza en maltitol superior al 70% en peso, preferentemente comprendida entre el 75 y el 95% en peso.

Tal jarabe puede ventajosamente ser preparado a partir del MALTISORB® 75/75 que la compañía solicitante comercializa, caracterizado por una materia seca del 75% y de una riqueza en maltitol del 75% (con en particular, un 1,5% de sorbitol y un 12,5% de polioles que presentan un grado de polimerización de 3 - DP3H).

45 De manera preferida, se puede añadir, en el jarabe de maltitol de la etapa (a) que será pulverizado en el granulador, del maltitol cristalino que presenta las mismas riquezas en maltitol que las del maltitol cristalizado que será introducido en el granulador en la etapa (b).

50 Esta mezcla de jarabe de maltitol y de maltitol cristalizado permite ajustar la materia seca del jarabe de maltitol a pulverizar, lo que conducirá, como se ejemplificará a continuación, a modular la granulometría, la densidad y la riqueza en maltitol del maltitol granulado conforme a la invención,

La etapa (b) del procedimiento conforme a la invención consiste en introducir en un granulador de lecho de aire fluidizado el maltitol cristalizado de riqueza al menos igual al 99% en peso y que presenta un diámetro medio comprendido entre 30 y 100 μm .

- 5 La compañía solicitante recomienda utilizar el maltitol cristalizado del tipo que el que comercializa bajo los nombres de marca MALTISORB[®] P35 o MALTISORB[®] P90 (el número inscrito después de la letra P da el diámetro medio del maltitol cristalizado expresado en μm).

La etapa (c) del procedimiento conforme a la invención consiste en un ajuste de la temperatura de entrada del aire del granulador a un valor comprendido entre 100 y 120°C, y de velocidad del aire de fluidización a un valor comprendido entre 1 y 2 m/s.

- 10 La puesta en movimiento de las partículas que constituyen el lecho pulverulento se obtiene así por fluidización en el aire.

Estas condiciones de temperatura y de caudal del aire que entra se seleccionan ventajosamente a fin de asegurar una mezcla óptima del jarabe de maltitol pulverizado en el lecho de partículas de maltitol cristalino puesto en movimiento en el granulador.

- 15 La etapa (d) del procedimiento conforme a la invención consiste en realizar una pulverización fina del jarabe de maltitol de la etapa a) a una temperatura comprendida entre 35 y 45°C, preferentemente a una temperatura del orden de 40°C en un lecho pulverulento de partículas en movimiento de maltitol cristalizado de riqueza al menos igual al 99% en peso; siendo el caudal de la pulverización ajustado de manera que este lecho tenga una temperatura comprendida entre 30 y 60°C; representando la masa del lecho constantemente al menos 2,5 veces la masa del jarabe pulverizado.
- 20

Es preferible evitar una pulverización basta del jarabe, en cuyo caso se observa un adhesivo, una mala distribución del jarabe y de la granulometría del producto final.

- 25 Asimismo, a fin de que el maltitol granulado según la invención presente las propiedades específicas descritas anteriormente, conviene elegir un material que permita formar a partir del jarabe unas gotitas muy finas, incluso una neblina.

El caudal de pulverización se debe controlar mediante cualquier técnica conocida por parte del experto en la materia, a fin de obtener una temperatura en el lecho comprendida entre 30 y 60°C.

- 30 La etapa (e) del procedimiento conforme a la invención consiste en realizar el secado del maltitol granulado por aumento de la temperatura del aire del granulador al final de la pulverización fina de dicho jarabe a una temperatura inferior a la temperatura de fusión del maltitol, preferentemente a una temperatura inferior a 130°C, más preferiblemente a una temperatura del orden de 120°C, hasta que la temperatura del lecho esté comprendida entre 70 y 80°C, preferentemente del orden de 75°C.

- 35 La etapa (f) del procedimiento conforme a la invención consiste en enfriar el maltitol granulado así obtenido hasta una temperatura de como máximo 25°C, preferentemente a una temperatura del orden de 20°C y finalmente recoger el maltitol granulado así obtenido.

De manera ventajosa, se puede proceder a una etapa suplementaria de tamizado, como se ejemplificará a continuación.

El contenido en agua final del maltitol granulado así secado, enfriado y recogido es inferior al 1%, preferentemente al 0,5% y más preferiblemente inferior o igual al 0,4%.

- 40 La compañía solicitante ha demostrado que se podía ventajosamente fabricar el maltitol granulado, por ejemplo utilizando un granulador de tipo GLATT AGT 400 el cual permite, gracias a su concepción, realizar, adaptándolas, todas las etapas esenciales del procedimiento conforme a la invención.

- 45 Este material permite, en efecto, pulverizar muy finamente con la ayuda del conducto bi-fluido que contiene, un jarabe que tiene una temperatura comprendida entre 35 y 45°C y una materia seca inferior al 50% en peso, preferentemente comprendida entre el 20 y el 45% en peso, sobre un lecho de partículas de maltitol, puesto y mantenido en movimiento con aire. La masa de partículas de maltitol del lecho representa al menos 2,5 veces la masa del jarabe pulverizado, preferiblemente de 8 a 2,5 veces, más preferiblemente de 6 a 3 veces la masa del jarabe pulverizado.

- 50 El maltitol granulado conforme a la invención se puede utilizar ventajosamente como agente edulcorante, agente de carga o de textura, excipiente o soporte de aditivos diversos.

Está particularmente recomendado, debido a sus propiedades específicas, para la fabricación de comprimidos y de polvos para disolver en los ámbitos alimenticios y farmacéutico.

Sin embargo, nada impide utilizarlo para cualquier otro fin, como por ejemplo para formular las gomas de mascar, unos jarabes o unos dulces.

La invención se entenderá mejor con la ayuda de los ejemplos siguientes, los cuales no son limitativos y muestran sólo algunos modos de realización y algunas propiedades ventajosas del maltitol granulado según la invención.

- 5 Ejemplo 1: Preparación de maltitol granulado según la invención y comparación con los productos de la técnica anterior.

Se introducen 25 kg de maltitol cristalino comercializado por la compañía solicitante bajo el nombre de marca MALTISORB® P90 en un granulador GLATT AGT 400 que funciona en modo de lotes (la salida del clasificador de aire está cerrada).

- 10 El caudal de entrada de aire se ajusta a 800 m³/h con una temperatura de 100°C (a fin de obtener una velocidad del aire de fluidización a un valor comprendido entre 1 y 2 m/s).

Se pulveriza un jarabe, constituido de 1,7 kg de MALTISORB® 75/75 diluido con 3 kg de agua, a una temperatura de 40°C con la ayuda de un conducto bi-fluido (presión de aire de 4 bars) en posición "bottom spray" sobre las partículas de maltitol en movimiento en el flujo de aire.

- 15 El caudal de la pulverización se ajusta a fin de obtener una temperatura en el lecho de partículas en movimiento de 31°C. Al final de la pulverización, la temperatura del aire se aumenta hasta 120°C. Estas condiciones se mantienen hasta que la temperatura en el lecho de polvo se eleve a 75°C.

El polvo se enfría después a 20°C y después se tamiza entre 100 y 500 µm.

El maltitol granulado obtenido será referenciado como (A) a continuación en este ejemplo 1.

- 20 Otros dos maltitales granulados conformes a la invención son preparados mediante un procedimiento similar al descrito anteriormente para obtener el maltitol granulado (A), con la diferencia de que:

- el primer maltitol granulado referenciado como (B) se prepara a partir de 25 kg de maltitol cristalino comercializado por la compañía solicitante bajo el nombre de marca MALTISORB® P35 en el que se llega a pulverizar, con la ayuda de un conducto en posición "top spray", 2,5 kg de MALTISORB® 75/75 diluidos con 3 kg de agua,

- 25 - el segundo maltitol granulado referenciado como (C) se prepara a partir de 25 kg de maltitol cristalino comercializado por la compañía solicitante bajo el nombre de marca MALTISORB® P35 en el que se llega a pulverizar, con la ayuda de un conducto en posición "top spray", 1,8 kg de MALTISORB® 75/75 diluidos con 5 kg de agua,

- 30 Por otro lado, para la preparación de estos dos lotes (B) y (C), el jarabe de maltitol se adiciona de maltitol cristalino a fin de aumentar la materia seca.

La tabla I siguiente recoge algunos de los parámetros de los procedimientos de fabricación de los maltitales granulados (A), (B) y (C).

Tabla I

	Fabricación del Maltitol granulado (A)	Fabricación del Maltitol granulado (B)	Fabricación del Maltitol granulado (C)
Naturaleza del maltitol cristalino	MALTISORB® P90	MALTISORB® P35	MALTISORB® P35
Cantidad (kg)	25	25	25
Cantidad de MALTISORB® 75/75 (kg)	1,7	2,5	1,8
Agua (kg)	3	3	5
Cantidad de MALTISORB® P90 añadida en el jarabe (kg)	0	1	2
Materia seca del jarabe (%)	27	44	38
Riqueza del jarabe de maltitol (%)	75	83	90
Tipo de pulverización	"Bottom spray"	"top spray"	"top spray"
Presión del aire / conducto (bars)	4	3	3
Caudal de aire (m ³ /h)	800	600	550
Temperatura del aire durante la pulverización (°C)	100	115	113
Temperatura del aire de secado (°C)	120	120	120
Temperatura del lecho durante la pulverización (°C)	31	55	50
Temperatura del lecho al final de la pulverización (°C)	75	80	75
Tamizado (µm)	100 - 500	100 - 800	100 - 800

- 5 Las principales características funcionales de los maltitales granulados (A), (B) y (C) son presentadas en la tabla II siguiente. Un primer estudio comparativo se lleva a cabo entre los maltitales (A), (B) y (C) y una composición de la técnica anterior que tiene una riqueza en maltitol inferior al 96%. Este maltitol, denominado a continuación maltitol (H), se obtiene conforme a la patente WO 2005/037 849.

Tabla II

	(A)	(B)	(C)	(H)
Riqueza en maltitol (%)	98,3	97,8	98,3	95,2
Contenido en agua (%)	0,35	0,4	0,35	0,48
Compresibilidad (N)	332	354	321	220
Higroscopicidad (%)	1,54	1,72	1,17	6,72
Masa volúmica aparente (g/ml)	0,67	0,48	0,48	0,71
Fluidez (s)	6	11	9	4

- 10 Más allá de una riqueza en maltitol muy inferior a la de los polvos de maltitol (A), (B) y (C), el maltitol (H) de la técnica anterior posee una higroscopicidad muy fuerte que puede ser hasta 6 veces superior a la del maltitol según la invención. Tal higroscopicidad es responsable de una inestabilidad de los polvos y de los productos derivados, debido a una fuerte recogida de agua. Se observa por ejemplo unos fenómenos de aglomeración, de apelmazamiento de los polvos o de pérdida de su característica de fluidez. Estos fenómenos no se observan para los polvos que tienen unas características de higroscopicidad conformes a las del maltitol según la invención.

- 15 Un segundo estudio comparativo, llevado a cabo a partir de composiciones de la técnica anterior muy ricas en maltitol, se presenta en la tabla III, en comparación con los maltitales granulados (A), (B) y (C) conformes a la invención. Estos diferentes maltitales de la técnica anterior son los siguientes:

- un polvo cristalino que contiene unos cristales de maltitol obtenidos por cristalización en agua (MALTISORB® P 200) - compuesto (D);

- un polvo obtenido según la técnica denominada de "amasado" - compuesto (E);

- un polvo de maltitol, extruido según las condiciones dadas en la patente EP 0 220 103 - compuesto (F);

- una composición cristalina de maltitol obtenida por atomización según las condiciones dadas en la patente EP 0 735 042 - compuesto (G).

5 A fin de comparar las propiedades funcionales de los maltitales granulados de la invención con respecto a unos maltitales o a unas composiciones cristalinas de maltitol del estado de la técnica, se han medido la aptitud para la fluidez y las densidades aparentes representadas en esta tabla siguiendo los métodos descritos en la patente EP 0 735 042:

10 - la aptitud para la fluidez del maltitol granulado conforme a la invención se determina utilizando un aparato comercializado por la compañía HOSOKAWA bajo la marca de "Powder Tester" aplicando el método que permite calcular una nota de fluidez denominada también "flowability" descrita en los artículos de CARR R.L. en Chem. Eng. 72, n° 1, 163 - 168 (1965) y en Chem. Eng. 72, n° 2, 69 - 73 (1965). El maltitol granulado de la invención presenta entonces una nota de fluidez comprendida entre 70 y 85.

15 - la densidad aparente se mide utilizando un aparato comercializado por la compañía HOSOKAWA bajo la marca de "Powder Tester" aplicando el método recomendado para medir una densidad no tasada. En estas condiciones, el maltitol granulado conforme a la invención presenta una densidad aparente comprendida entre 0,40 g/ml y 0,80 g/ml, preferentemente comprendida entre 0,42 y 0,75 g/ml.

Las demás mediciones se efectúan conforme a los métodos recomendados en la presente solicitud de patente.

Tabla III

	(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)
Riqueza en maltitol (%)	98,3	97,8	98,3	99,8	96,2	98	99,8
Contenido en agua (%)	0,35	0,4	0,35	0,2	0,7	0,2	0,3
Compresibilidad (N) para unos comprimidos de densidad 1,35 g/ml	142	156	158	Medición imposible	Imposible de comprimir en el estado	140	135
Compresibilidad (N) para unos comprimidos de densidad 1,5 g/ml	332	354	321	Medición imposible	Imposible de comprimir en el estado	Ninguna medición posible, escisión del comprimido	Ninguna medición posible, escisión del comprimido
Higroscopicidad (%)	1,54	1,72	1,17	0,13	3,94	2,1	0,24
Densidad aparente (g/ml) medida según el documento EP 0 735 042	0,7	0,53	0,48	0,86	0,335	0,78	0,645
Nota de fluidez Carr medida según el documento EP 0 735 042	80	80	74,5	78	28,5	79	83
Velocidad de disolución (s)	40	25-30	20-25	68	40	34	25
Diámetro medio volúmico (μm)	289	357	330	200	< 100 μm	580	250

20 Contrariamente a las composiciones cristalinas de maltitol de la técnica anterior, los maltitales granulados conformes a la invención reúnen ventajosamente unas propiedades jamás encontradas simultáneamente hasta ahora.

En efecto, poseen al mismo tiempo las características de ser comprimibles y de ser débilmente higroscópicos, fluyendo fácilmente y disolviéndose muy rápidamente en agua.

25 Ejemplo 2:

Se preparan unas gomas de mascar a partir de los maltitales granulados (A), (B) y (C) del ejemplo 1 según las formulaciones siguientes (tabla IV). A título comparativo, se prepararon también unas gomas de mascar con el compuesto (E) del ejemplo 1 y con un polvo obtenido también según la técnica denominada de "amasado", pero de granulometría más elevada - compuesto (H).

30

Tabla IV

	Formulación (1)	Formulación (2)	Formulación (3)	Formulación (4)	Formulación (5)
Goma base SUNCOM T (compañía CAFOSA)	36	36	36	36	36
Compuesto (H)	28	-	-	-	-
Compuesto (E)	-	28	-	-	-
Compuesto (A)	-	-	28	-	-
Compuesto (B)	-	-	-	28	-
Compuesto (C)	-	-	-	-	28
Xilitol cristalizado comercializado por la compañía solicitante bajo el nombre 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
Aspartamo	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Se mide y se compara la textura de la goma de mascar sin azúcar obtenido en condiciones estrictamente idénticas.

5 La medición de textura de las gomas de mascar se efectúa por penetrometría con la máquina universal INSTRON 4502 comercializada por la compañía INSTRON siguiendo el protocolo siguiente:

- utilización de la célula de medición de 100N, de un punzón metálico de forma cilíndrica y de 3,9 mm de diámetro,
- medición efectuada en una muestra de goma de mascar de 30 mm de longitud, 18 mm de anchura, 5 mm de grosor,
- penetración a una velocidad de 50 mm/minuto.

10 Se registra la fuerza en Newton, y el valor seleccionado es el máximo de fuerza, sabiendo que la evaluación se detiene cuando se constata una caída de 0,1 N en la medición de la fuerza.

La dureza de la goma de mascar se caracteriza durante su enfriamiento (45°C, 35°C, 20°C), y después durante su almacenamiento tras 1 día, 8 días y 15 días al 50% de HR y 20°C.

Los resultados son agrupados en la tabla V siguiente:

Durezas (N)	Formulación (1)	Formulación (2)	Formulación (3)	Formulación (4)	Formulación (5)
D0 - 45°C	1,3	1,8	1,4	1,5	1,5
D0 - 35°C	2,5	3,5	2,6	2,9	2,9
D0 - 20°C	7,6	10,9	6,8	9,4	10,2
D+1 al 50 % de HR / 20°C	8,0	-	9,7	12,2	11,3
D+8 al 50 % de HR / 20°C	8,3	12,4	9,2	11,3	9,7
D+15 al 50 % de HR / 20°C	9,1	11,9	9,6	11,6	11,9

15 Se constata que las gomas de mascar a base de maltitol granulado conforme a la invención son ligeramente más duros que los preparados a partir del compuesto (H) después de 1 día de almacenamiento, pero que las durezas sobre los productos estabilizados (después de 15 días) son muy parecidas. La textura final de la goma de mascar es por lo tanto similar.

20 Ninguna de las gomas de mascar presentadas anteriormente es arenosa o granulosa en la boca. Los maltitulos granulados conformes a la invención se pueden utilizar por lo tanto tal cual en la goma de mascar, sin la necesidad de trituración particular.

Estos análisis confirman el interés que presenta el maltitol granulado conforme a la invención en la formulación de la goma de mascar cuando se desea ajustar la textura.

REIVINDICACIONES

1. Maltitol granulado de riqueza superior o igual al 97%, preferentemente comprendida entre el 98 y el 99%, caracterizado por que presenta:
- 5 - un contenido en agua inferior al 1%, preferentemente inferior al 0,5%, más preferiblemente aún inferior o igual al 0,4%,
- una compresibilidad superior o igual a 300 N, preferentemente comprendida entre 300 y 500 N,
- una higroscopicidad inferior o igual al 2,5%, preferentemente comprendida entre el 0,15 y el 2,5%.
2. Maltitol granulado según la reivindicación 1, caracterizado por que presenta una masa volúmica aparente, determinada según el método de medición recomendado por la Farmacopea Europea (PE 5.0 tomo 1, 01/2005: 20915 párrafos 2.9.15. VOLUME APPARENT; equipamiento según la figura 2.9.15.-1), comprendida entre 0,30 y 0,90 g/ml, preferentemente comprendida entre 0,40 y 0,80 g/ml.
- 10
3. Maltitol granulado según una u otra de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado por que presenta una fluidez libre, determinada según el método de medición recomendado por la Farmacopea Europea (PE 5.0 tomo 1, 01/2005: 20916 párrafos 2.9.16. ECOULEMENT; equipamiento según la figura 2.9.16.-2), comprendida entre 5 y 12 segundos.
- 15
4. Maltitol granulado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que presenta una velocidad de disolución en agua inferior o igual a 40 segundos, preferentemente inferior o igual a 35 segundos, más preferiblemente aún inferior o igual a 30 segundos.
- 20
5. Maltitol granulado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que presenta un diámetro medio volúmico medido por granulometría de difracción LASER con la ayuda de un módulo de vía seca, comprendido entre 200 y 500 μm , preferentemente comprendido entre 250 y 400 μm .
- 20
6. Procedimiento de obtención de maltitol granulado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que comprende las etapas siguientes:
- 25
- a) preparación de un jarabe de maltitol que tiene una materia seca inferior al 50% en peso, preferentemente comprendida entre el 20 y el 45% en peso, y que presenta una riqueza en maltitol superior al 70% en peso, preferentemente comprendida entre el 75 y el 95% en peso,
- b) introducción en un granulador de lecho de aire fluidizado de un lecho pulverulento de maltitol cristalizado de riqueza al menos igual al 99% en peso y que presenta un diámetro medio comprendido entre 30 y 100 μm ,
- 30
- c) ajuste de la temperatura de entrada de aire del granulador a un valor comprendido entre 100 y 120°C, y de la velocidad del aire de fluidización a un valor comprendido entre 1 y 2 m/s.
- d) pulverización fina del jarabe de maltitol de la etapa a) en dicho granulador, a una temperatura comprendida entre 35 y 45°C, preferentemente a una temperatura del orden de 40°C en el lecho pulverulento de partículas en movimiento de maltitol cristalizado de la etapa b); teniendo este lecho una temperatura comprendida entre 30 y 60°C; representando la masa del lecho constantemente al menos 2,5 veces la masa del jarabe pulverizado,
- 35
- e) secado por aumento de la temperatura del aire del granulador, al final de la pulverización fina de dicho jarabe, a una temperatura inferior a la temperatura de fusión del maltitol, preferentemente a una temperatura inferior a 130°C, más preferiblemente a una temperatura del orden de 120°C, hasta que la temperatura del lecho esté comprendida entre 70 y 80°C, preferentemente del orden de 75°C,
- 40
- f) enfriamiento del maltitol granulado así obtenido a una temperatura de como máximo 25°C, preferentemente a una temperatura del orden de 20°C y recogida del maltitol granulado así obtenido.