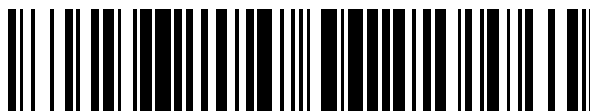


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 688 935**

51 Int. Cl.:

A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A23G 3/34 (2006.01)
A23G 3/42 (2006.01)
A23G 3/50 (2006.01)
A23L 27/30 (2006.01)
A23L 29/30 (2006.01)
B01J 2/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.06.2006 PCT/FR2006/001507**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **18.01.2007 WO07006885**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.06.2006 E 06778700 (2)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.07.2018 EP 1901716**

54 Título: **Procedimiento de producción de granulados que contienen partículas cristalinas de xilitol con otro poliol**

30 Prioridad:

08.07.2005 FR 0507327

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
07.11.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**DUFLOT, PIERRICK y
BOIT, BAPTISTE**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 688 935 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

Procedimiento de producción de granulados que contienen partículas cristalinas de xilitol con otro poliol

La invención se refiere a un procedimiento de fabricación continua de granulados que contienen partículas cristalinas de xilitol con otro poliol en menor proporción.

5 Por "otro poliol" se entiende, en el sentido de la invención, un poliol seleccionado, preferiblemente, del grupo constituido por el treitol, el eritritol, el arabitol, el ribitol, el sorbitol, el manitol, el maltitol, el maltotriitol, el maltotetraitol, el lactitol, la isomaltulosa hidrogenada, la glicerina y los hidrolizados de almidón hidrogenados, tomados solos o en combinación.

10 Más preferiblemente, este otro poliol se selecciona del grupo constituido por el sorbitol, el maltitol, el manitol y la isomaltulosa hidrogenada, tomados solos o en combinación.

Por "menor proporción" se entiende, en el sentido de la invención, un contenido de este otro poliol, en los granulados que contienen partículas cristalinas de xilitol, comprendido entre el 2,5 y el 15% en peso, preferentemente del 5 al 10% en peso de la cantidad total de polioles.

15 El xilitol es un poliol de 5 átomos de carbono que resulta de la hidrogenación de la xilosa. Se utiliza como sustancia de sustitución del azúcar y/o como sustancia de soporte en preparaciones farmacéuticas y en la industria alimenticia, en particular en forma de comprimidos para chupar o para masticar.

Se conoce ya cómo fabricar el xilitol cristalizado, por ejemplo induciendo la cristalización de dicho xilitol en un jarabe suficientemente rico en este producto y suficientemente purificado. Se obtiene entonces unos monocristales de forma tetraédrica, de tamaño relativamente uniforme.

20 Sin embargo, el xilitol puro presenta muy malas propiedades de compresión, independientemente del tipo de fabricación utilizado.

A fin de mejorar éstas, se conoce en el estado de la técnica proponer la fabricación de polvos de xilitol que presentan un contenido en xilitol de más del 90% en peso, aportándose el complemento del contenido total en poliol por otro poliol, tal como el sorbitol.

25 En la patente EP 528604, se ha propuesto realizar la co-cristalización del xilitol y del sorbitol, estando la relación entre sorbitol y xilitol comprendida entre 50/50 a 97/3, preferentemente comprendida entre 65/35 y 95/5.

Además del hecho de que estos co-cristales contengan más del 50% de sorbitol (el xilitol es aquí más bien el componente minoritario de la mezcla), la mezcla no presenta en ninguno de los casos unas propiedades de compresión notables.

30 Se ha propuesto también en la patente DE 19845339 la realización de la co-atomización del xilitol a más del 90% en peso con un sorbitol, o granulando dicha mezcla en un lecho fluidizado.

Los resultados muestran que el xilitol puro granulado por pulverización no es conveniente para una transformación directa en comprimidos sin otros aditivos. A una presión de 20 kN, la dureza de los comprimidos, de aproximadamente 60 N, es demasiado baja y la abrasión es demasiado elevada para los comprimidos fabricados.

35 Para los especialistas del campo considerado, las durezas pueden, en efecto, en la práctica, alcanzarse sólo cuando el xilitol es granulado con carboximetilcelulosa (CMC) a razón, por ejemplo, del 2% en peso.

40 La solicitud de patente internacional WO 92/10168 describe también un procedimiento de fabricación de granulados de xilitol directamente compresible que consiste en la granulación húmeda de xilitol finamente triturado por el uso de un aglutinante que puede ser una solución de carboximetilcelulosa sódica, una solución de povidexrosa o también un jarabe de maltosa hidrogenada. Es obligatorio un secado final. Se obtienen así unos granulados que contienen del 0,1 al 5% de aglutinante.

Sin embargo, la CMC contenida en los comprimidos se repercute de manera desventajosa sobre las propiedades organolépticas.

45 Se ha propuesto también, en la patente FR 2.336.123, la fabricación de tabletas para masticar a partir de una mezcla seca de xilitol en una cantidad del 10 al 80% en peso y de un poliol en una cantidad del 80 al 10% en peso, con respecto al peso de la tableta. El poliol puede ser el sorbitol, el manitol o una mezcla de estos.

Cabe destacar de la descripción de esta solicitud de patente que el poliol representa al menos el 50% en peso con respecto al xilitol. Este último no puede considerarse, por lo tanto, como el componente principal del polvo a comprimir. En estas condiciones, no es posible beneficiarse de manera óptima de todas las ventajas propias del xilitol.

50

Aglomerando el xilitol en polvo cristalizado de granulometría muy fina con la ayuda de un jarabe de sorbitol bajo agitación fuerte, la patente EP 329977 propone un agente aglutinante y diluyente, utilizable en compresión directa, cuyos granulados tienen un tamaño comprendido entre 0,1 y 1 mm y que contienen del 94 al 98% en peso de xilitol, del 1 al 5% en peso de sorbitol, del 0 al 2% en peso de otros polioles, y menos del 1% en peso de agua.

5 Este agente aglutinante y diluyente presenta una masa de volumen aparente del producto tasado de 0,7 a 0,8 g/ml.

La trituración previa del xilitol para obtener una granulometría fina, la aglomeración con la ayuda de un jarabe de sorbitol de materia seca reducida, así como el secado final del polvo no dan al procedimiento toda la simplicidad deseada y constituyen unas operaciones suplementarias que aumentan su coste de realización.

10 La presente invención tiene por lo tanto como objetivo particular proporcionar un procedimiento de fabricación de granulados que contienen partículas cristalinas de xilitol con otro poliol que sean menos sensibles a las desventajas antes mencionadas y que permita obtener eficazmente un polvo que contiene partículas cristalinas de xilitol que tenga propiedades deseables.

15 Según la presente invención, se proporciona un procedimiento de fabricación de partículas cristalinas de xilitol con otro poliol que no necesite una concentración muy alta de xilitol o ningún esfuerzo emprendido para controlar o medir con precisión la temperatura durante la etapa de granulación/cristalización.

Además, el procedimiento de la invención no implica la formación de masa cocida, ni la aplicación de una fuerza de cizallamiento o de amasado, basándose más bien simplemente en un revestimiento, una aglomeración y una inducción de la cristalización simultáneos, permitiendo a la mezcla aglomerada de xilitol con otro poliol madurar a una temperatura inferior al punto de fusión del xilitol, para formar granulados sólidos.

20 Según la presente invención, se proporciona un procedimiento de fabricación de granulados que contienen partículas cristalinas de xilitol y de otro poliol, que comprende la mezcla en continuo de un jarabe de xilitol y de otro poliol, que presenta un contenido en materia seca de al menos el 95% en peso, que tiene un contenido en xilitol del 85 al 97,5% en peso y en el otro poliol del 15 al 2,5% en peso en base a la materia seca, efectuándose dicha mezcla dispersando
25 simultáneamente el jarabe de xilitol y del otro poliol con unos gérmenes que contienen xilitol en un recipiente rotativo abierto que contiene granulados a base de xilitol, dando como resultado que el jarabe de xilitol y del otro poliol y los gérmenes que contienen xilitol se mezclen en la superficie de los granulados a base de xilitol contenidos en el recipiente, la recuperación de los granulados a base de xilitol y del otro poliol que tienen un diámetro de 100 a 10.000 μm desde el recipiente, y la cristalización del xilitol y del otro poliol contenidos en dichos granulados, manteniéndose los granulados a base de xilitol y del otro poliol en el recipiente en movimiento por la rotación del recipiente. Durante
30 la realización del procedimiento de la invención, el jarabe de xilitol y del otro poliol se introduce preferentemente en el recipiente en una forma subdividida, por ejemplo, en forma de gotas o de glóbulos, de chorros o de haces de chorros.

35 Según un método preferido de realización del procedimiento antes mencionado, un jarabe de xilitol y del otro poliol, que presenta un contenido en materia seca de al menos un 95% en peso, se lleva a una temperatura de al menos 80°C y se mezcla continuamente en un recipiente con gérmenes que contienen xilitol, seleccionándose la relación gérmenes/jarabe, las dimensiones, la orientación del eje de rotación y la velocidad de rotación del recipiente de tal manera que el producto recuperado desde el recipiente aparezca en forma de granulados de un diámetro medio de aproximadamente 100 a 10.000 μm .

40 El procedimiento de la invención se puede realizar en un equipo que comprende un recipiente rotativo abierto, con un eje de rotación que puede inclinarse horizontalmente, un medio para llevar, a una zona situada en el interior del recipiente, por encima de la masa que lo llena parcialmente, y dispersar una parte de jarabe de xilitol y del otro poliol, preferentemente subdividido en las formas mencionadas anteriormente y algunos gérmenes que contienen xilitol, y un medio para asegurar la mezcla del jarabe de xilitol y del otro poliol y de los gérmenes que contienen xilitol, en la superficie de la masa en movimiento llenando parcialmente el recipiente.

45 Los granulados a base de xilitol se recuperan preferentemente por desbordamiento a la salida del recipiente y pueden madurarse para aumentar su cristalinidad, mediante la transferencia de los granulados en un cilindro rotativo de características dimensionales tales que la duración de la estancia de los granulados que provienen del recipiente sea suficiente para asegurar la cristalización del xilitol y del otro poliol. Los granulados se pueden transferir después en un secador para disminuir la humedad residual, y después en un medio de trituración y de cribado.

50 Según un primer modo preferido de realización del procedimiento de la invención, se puede proporcionar un jarabe de xilitol y de sorbitol, del tipo del disponible en el mercado o se puede preparar extemporáneamente, de manera que su materia seca sea de al menos el 95%, y que su contenido en xilitol sea de aproximadamente el 95% en base a la materia seca, y su contenido en sorbitol sea de aproximadamente el 5% en base a la materia seca, y se dispersa dicho jarabe a una temperatura de aproximadamente 80°C en el interior de un recipiente rotativo abierto en forma de un depósito o de un tambor abierto que tiene un fondo esencialmente plano, cuyo eje de rotación puede inclinarse sobre
55 un plano horizontal de un ángulo de 25 a 45°.

Según un segundo modo preferido de realización del procedimiento de la invención, se puede preparar extemporáneamente un jarabe de xilitol y de sorbitol cuya materia seca sea de al menos el 95% y que tenga un

contenido en xilitol de aproximadamente el 85% en base a la materia seca y en sorbitol de aproximadamente el 15% en base a la materia seca, se dispersa después dicho jarabe a una temperatura de aproximadamente 80°C en el interior de un recipiente rotativo abierto en forma de un depósito o de un tambor abierto que tiene un fondo esencialmente plano, cuyo eje de rotación puede inclinarse sobre un plano horizontal de un ángulo de 25 a 45°.

- 5 Según un tercer modo preferido de realización del procedimiento de la invención, se prepara extemporáneamente un jarabe de xilitol y de maltitol, cuya materia seca sea de al menos el 95% y que tenga un contenido en xilitol de aproximadamente el 90% en base a la materia sea y en maltitol de aproximadamente el 10% en base a la materia seca, y se dispersa dicho sirope a una temperatura de aproximadamente 80°C en el interior de un recipiente rotativo abierto en forma de un depósito o de un tambor abierto que tiene un fondo esencialmente plano, cuyo eje de rotación puede inclinarse sobre un plano horizontal de un ángulo de 25 a 45°.

Se utiliza ventajosamente una boquilla de atomización de aire en estos tres modos preferidos de realización particulares para pulverizar dicho jarabe acuoso sobre el lecho rotativo de materiales de gérmenes que contienen xilitol, en un granulador a escala piloto.

- 15 La relación ponderal en la mezcla constituida de gérmenes que contienen xilitol y jarabe de xilitol y de sorbitol (o de maltitol) es de 1/1.

La mezcla se efectúa en la superficie de la masa en movimiento llenando parcialmente el recipiente; el movimiento en cuestión recuerda una masa de píldoras en el interior de una máquina de fabricación de píldoras, y se ha constatado que se forman unos granulados que son cada vez más gruesos, tendiendo los granulados más grandes a ir hacia la superficie de la masa en movimiento.

- 20 Los granulados de xilitol y del otro poliol así obtenidos se maduran después para aumentar su cristalinidad.

Esta etapa de maduración se puede realizar conservando los granulados en movimiento a una temperatura inferior al punto de fusión de los granulados, preferiblemente a una temperatura de 5 a 85°C, durante de 1 a 20 horas, en una corriente de aire.

El producto granulado se seca después a fin de obtener una humedad residual no superior a aproximadamente el 1%.

- 25 Los granulados se pueden triturar entonces hasta el tamaño de partículas requerido, y después clasificarse por tamizado; las partículas eliminadas por tamizado se pueden reciclar ventajosamente hacia el recipiente antes mencionado, para una utilización como gérmenes que contienen xilitol y el otro poliol.

- 30 Una propiedad muy ventajosa del polvo obtenido a partir de los granulados que contienen partículas cristalinas de xilitol y del otro poliol preparado por el procedimiento de la invención, es que presenta un valor de compresión, según el ensayo B, que es superior a 80 N, preferentemente superior a 100 N, más preferiblemente aún superior a 150 N, como se ejemplificará a continuación.

- 35 El ensayo B consiste en medir la dureza, expresada en Newtons, de una muestra de comprimido producida sobre un Presse Carver por una carga de 18 kNewtons aplicada en una matriz anular Carver nº 3619 de 13 mm, para obtener un comprimido que contiene 0,9 g de polvo obtenido a partir de los granulados que contienen partículas cristalinas de xilitol y del otro poliol (corte granulométrico 250 – 450 µm), preparados según la invención y el 1% de estearato de magnesio.

La dureza del comprimido se determina en un testador de comprimidos de Dr SCHLEUNIGER PHARMATRON modelo 6D.

- 40 Los resultados muestran que el polvo obtenido a partir de los granulados preparados conforme a la invención, que contienen partículas cristalinas de xilitol y del otro poliol, presenta un valor de dureza elevada que, en conocimiento de la compañía solicitante, no se ha descrito jamás.

Los polvos resultantes que contienen partículas cristalinas de xilitol y del otro poliol se caracterizan también por que presentan una velocidad de solubilización en agua, según el ensayo A, inferior a 1 minuto, preferentemente comprendido entre 20 y 30 segundos ± 5 segundos.

- 45 A fin de medir esta característica del polvo obtenido a partir de los granulados que contienen partículas cristalinas de xilitol y de otro poliol preparados según la invención, a saber el tiempo de solubilización, se realiza el ensayo A.

- 50 La primera etapa del ensayo A consiste en proceder a la desgasificación del agua a 20°C, agua que se coloca con una barra imantada (longitud de 6,06 cm y diámetro de 1,15 cm) en un frasco al vacío de 2000 ml colocado sobre un agitador magnético. La velocidad de rotación de la barra (200 rpm) es adecuada para crear una agitación suficiente. La puesta al vacío se realiza hasta la desaparición de las burbujas, sinónimo de presencia residual de gas disuelto.

La segunda etapa consiste en tamizar el polvo a ensayar, a fin de recuperar la fracción que presenta un tamaño de partículas comprendido entre 315 y 500 µm.

Se introducen después 150 g de agua desgasificada en un vaso de precipitado de cristal transparente de forma baja (diámetro exterior de 70 mm, altura de 96 mm) y de 250 ml, que contiene una barra imantada cilíndrica (45 mm de longitud y 9,5 mm de diámetro).

5 Se coloca dicho vaso de precipitado tal cual se ha preparado en un agitador magnético de laboratorio ajustado a una velocidad de rotación de 200 rpm.

Se introducen entonces exactamente y de una sola vez 5 g del polvo tamizado y se pone en marcha el cronómetro.

Cuando la solubilización es total (ninguna partícula detectable a simple vista), se detiene el cronómetro y se mide el tiempo transcurrido.

10 En estas condiciones, el polvo obtenido a partir de los granulados que contienen partículas cristalinas de xilitol y del otro poliol preparados conforme a la invención tiene generalmente una velocidad de solubilización inferior al minuto, preferentemente comprendido entre 20 y 30 ± 5 segundos.

A fin de medir la masa de volumen aparente del polvo obtenido a partir de los granulados que contienen partículas cristalinas de xilitol y de otro poliol preparados conforme a la invención, se realiza el ensayo C.

15 El ensayo C está destinado a determinar, en condiciones definidas, los volúmenes aparentes antes y después del asentamiento, la aptitud al asentamiento, así como las masas en volumen aparentes de los polvos obtenidos.

Para las necesidades del ensayo C, el polvo obtenido a partir de los granulados que contienen partículas cristalinas de xilitol y de otro poliol preparados conforme a la invención se tritura y se tamiza de manera que se obtenga un polvo que presente un tamaño de partículas comprendido entre 100 y 1000 μm .

20 El equipamiento es un volumenómetro de asentamiento STAV 2003 comercializado por J. ENGELSMANN AG que está constituido por:

- un equipo de asentamiento que puede provocar por minuto 250 caídas ± 15 caídas de una altura de $3 \text{ mm} \pm 0,2 \text{ mm}$. El soporte de la probeta, con su dispositivo de fijación, debe tener una masa de $450 \text{ g} \pm 5 \text{ g}$;

- una probeta de 250 ml graduada cada 2 ml, cuya masa debe ser de $200 \text{ g} \pm 40 \text{ g}$.

25 En la probeta seca, se introduce, sin asentar, una muestra de ensayo M de 100 g pesada con una precisión del 0,5%. Se fija la probeta sobre su soporte. Se lee el volumen aparente antes del asentamiento V_0 estimado a más o menos 1 ml.

Se realizan 10, 500 y 1500 caídas y se leen los volúmenes correspondientes V_{10} , V_{500} y V_{1250} , estimados a más o menos 1 ml.

Las masas en volumen aparentes se dan por las expresiones siguientes:

30 - masa de volumen aparente antes del asentamiento (denominada masa de volumen del producto a granel) = $100/\text{volumen aparente antes del asentamiento}$,

- masa de volumen aparente después del asentamiento (denominada masa de volumen del producto asentado) = $100/\text{volumen aparente después de 1250 caídas}$.

35 Los resultados muestran que el polvo obtenido a partir de los granulados que contienen partículas cristalinas de xilitol y del otro poliol preparados conforme a la invención, presenta un valor de masa de volumen aparente asentada comprendido entre 0,5 y 2 g/ml, preferentemente comprendido entre 0,6 y 1 g/ml.

La presente solicitud se refiere también a la utilización de un polvo obtenido a partir de los granulados preparados mediante un procedimiento según la invención, para la fabricación de comprimidos.

40 Los ejemplos siguientes ilustran la preparación del polvo a partir de los granulados que contienen partículas cristalinas de xilitol y del otro poliol preparados mediante el procedimiento según la invención.

Ejemplo 1

Una solución que tiene un contenido del 95% en xilitol y del 5% en sorbitol, en base a la materia seca, se coloca en un recipiente de evaporación para obtener un jarabe de xilitol y de sorbitol que tenga un contenido en materia seca del 95%.

45 Este jarabe de xilitol y de sorbitol se coloca en un depósito de almacenamiento a una temperatura de aproximadamente 80°C , a partir del cual se extrae continuamente mediante una bomba que asegura su dispersión en forma de glóbulos mediante una boquilla.

Simultáneamente a la dispersión de dicho jarabe de xilitol y de sorbitol, se introduce continuamente el material de gérmenes suplementario en el granulador a escala piloto para realizar una relación ponderal de gérmenes/jarabe de aproximadamente 1 parte de gérmenes para 1 parte de jarabe de xilitol y de sorbitol.

5 Los gérmenes se obtienen por reciclado continuo de una fracción del material solidificado que se produce. Unas partículas de un sólido de xilitol cristalino cualquiera se pueden utilizar para proporcionar unos gérmenes para la granulación inicial.

No se realiza ningún esfuerzo particular para controlar la temperatura del granulador.

El granulador gira a una velocidad de aproximadamente 6,5 rpm, siendo su inclinación de 30°, lo que permite obtener unos granulados que tienen un diámetro medio de aproximadamente 500 µm a 10.000 µm.

10 Después de esta etapa de granulación, dichos granulados se maduran a 60°C por la finalización de la cristalización en un dispositivo de maduración (tambor rotativo alargado).

Los granulados madurados así obtenidos presentan una composición de 97,3/2,7 en xilitol/sorbitol y se secan en un lecho fluidizado utilizando aire a aproximadamente 45°C y después se someten a una trituración tosca.

15 Los granulados así tratados aparecen en forma de un polvo que contiene aproximadamente un 0,27% de humedad residual.

El polvo secado se tamiza después. La velocidad de solubilización, tal como se mide según el ensayo A, es de 30 segundos, y el valor de dureza determinada según el ensayo B es de 130 N.

La tabla I siguiente presenta los resultados de las mediciones efectuadas según el ensayo C.

Tabla I

100 g de polvo utilizado	
Fracción 100 - 1.000 µm	
Masa de volumen aparente antes del asentamiento (g/ml)	0,588
V ₀ promedio (ml) sobre 3 mediciones	170
V ₁₀ promedio (ml) sobre 3 mediciones	162
V ₅₀₀ promedio (ml) sobre 3 mediciones	150
V _{1.250} promedio (ml) sobre 3 mediciones	148

20 La masa de volumen aparente del producto a granel es así de 0,588 g/ml, y la masa de volumen aparente del producto asentado de 0,676 g/ml.

Ejemplo 2

25 Una solución que tiene un contenido del 85% en xilitol y del 15% en sorbitol en base a la materia seca se coloca en un recipiente de evaporación para obtener un jarabe de xilitol y sorbitol que tenga un contenido en materia seca del 95%.

Este jarabe de xilitol y de sorbitol se coloca en un depósito de almacenamiento a una temperatura de aproximadamente 80°C, a partir del cual se extrae continuamente por medio de una bomba que asegura su dispersión en forma de glóbulos mediante una boquilla.

30 Simultáneamente a la dispersión de dicho jarabe de xilitol y de sorbitol, se introduce continuamente el material de gérmenes suplementario en el granulador a escala piloto para realizar una relación ponderal de gérmenes/jarabe de aproximadamente 1 parte de gérmenes para 1 parte de jarabe de xilitol y de sorbitol.

35 Los gérmenes se obtienen por el reciclado continuo de una fracción del material solidificado que se produce. Se pueden utilizar unas partículas de un sólido de xilitol cristalino cualquiera para proporcionar unos gérmenes para la granulación inicial.

No se realiza ningún esfuerzo particular para controlar la temperatura del granulador.

El granulador gira a una velocidad de aproximadamente 6,5 rpm, siendo su inclinación de 30°, lo que permite obtener unos granulados que tienen un diámetro medio de aproximadamente 500 µm a 10.000 µm.

Después de esta etapa de granulación, dichos granulados se maduran en un horno a 60°C durante 30 a 40 minutos.

Los granulados madurados así obtenidos presentan una composición de 90/10 en xilitol/sorbitol y se secan en un lecho fluidizado utilizando aire a aproximadamente 45°C y después se someten a una trituración tosca.

5 Los granulados así tratados aparecen en forma de un polvo que contiene aproximadamente un 0,41% de humedad residual.

El polvo secado se tamiza después. La velocidad de solubilización, tal como se mide según el ensayo A, es de 20 segundos, y el valor de dureza determinado según el ensayo B es de 170 N.

La tabla II siguiente presenta los resultados de las mediciones efectuadas según el ensayo C.

Tabla II

10

100 g de polvo utilizado	
Fracción 100 - 1.000 μm	
Masa de volumen aparente antes del asentamiento (g/ml)	0,645
V_0 promedio (ml) sobre 3 mediciones	155
V_{10} promedio (ml) sobre 3 mediciones	150
V_{500} promedio (ml) sobre 3 mediciones	137
$V_{1.250}$ promedio (ml) sobre 3 mediciones	134

La masa de volumen aparente del producto a granel es así de 0,645 g/ml, y la masa de volumen aparente del producto asentado de 0,746 g/ml.

Ejemplo 3

15 Una solución que tiene un contenido del 85% en xilitol y del 15% en sorbitol en base a la materia seca se coloca en un recipiente de evaporación para obtener un jarabe de xilitol y sorbitol que tiene un contenido en materia seca del 95%.

20 Este jarabe de xilitol y de maltitol se coloca en un depósito de almacenamiento a una temperatura de aproximadamente 80°C, a partir del cual se extrae continuamente por medio de una bomba que asegura su dispersión en forma de glóbulos mediante una boquilla.

Simultáneamente a la dispersión de dicho jarabe de xilitol y de sorbitol, se introduce continuamente el material de gérmenes suplementario en el granulador a escala piloto para realizar una relación ponderal de gérmenes/jarabe de aproximadamente 1 parte de gérmenes para 1 parte de jarabe de xilitol y de sorbitol.

25 Los gérmenes se obtienen por el reciclado continuo de una fracción del material solidificado que se produce. Se pueden utilizar unas partículas de un sólido de xilitol cristalino cualquiera para proporcionar unos gérmenes para la granulación inicial.

No se realiza ningún esfuerzo particular para controlar la temperatura del granulador.

El granulador gira a una velocidad de aproximadamente 6,5 rpm, siendo su inclinación de 30°, lo que permite obtener unos granulados que tienen un diámetro medio de aproximadamente 500 μm a 10.000 μm .

30 Después de esta etapa de granulación, dichos granulados se maduran a 70°C durante de 30 a 40 minutos.

Los granulados madurados así obtenidos presentan una composición de 90/10 en xilitol/sorbitol y se secan en un lecho fluidizado utilizando aire a aproximadamente 45°C y después se someten a una trituración tosca.

Los granulados así tratados aparecen en forma de un polvo que contiene aproximadamente un 0,37% de humedad residual.

35 El polvo secado se tamiza después. La velocidad de solubilización, tal como se mide según el ensayo A, es de 23 segundos, y el valor de dureza determinado según el ensayo B es de 95 N.

ES 2 688 935 T3

La tabla III siguiente presenta los resultados de las mediciones efectuadas según el ensayo C.

Tabla III

100 g de polvo utilizado	
Fracción 100 - 1.000 μm	
Masa de volumen aparente antes del asentamiento (g/ml)	0,794
V ₀ promedio (ml) sobre 3 mediciones	126
V ₁₀ promedio (ml) sobre 3 mediciones	118
V ₅₀₀ promedio (ml) sobre 3 mediciones	108
V _{1.250} promedio (ml) sobre 3 mediciones	108

- 5 La masa de volumen aparente del producto a granel es así de 0,794 g/ml, y la masa de volumen aparente del producto asentado de 0,926 g/ml.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de fabricación de granulados que contienen partículas cristalinas de xilitol y de otro poliol, que comprende la mezcla en continuo de un jarabe de xilitol y de otro poliol, que presenta un contenido en materia seca de al menos el 95% en peso, que tiene un contenido en xilitol del 85 al 97,5% en peso y en el otro poliol del 15 al 2,5% en peso en base a la materia seca, efectuándose dicha mezcla dispersando simultáneamente el jarabe de xilitol y del otro poliol con unos gérmenes que contienen xilitol en un recipiente rotativo abierto que contiene granulados a base de xilitol, dando como resultado que el jarabe de xilitol y el otro poliol y los gérmenes que contienen xilitol se mezclen en la superficie de los granulados a base de xilitol contenidos en el recipiente, la recuperación de granulados a base de xilitol y del otro poliol que tienen un diámetro de 100 a 10.000 μm desde el recipiente, y la cristalización del xilitol y del otro poliol contenidos en dichos granulados, manteniéndose los granulados a base de xilitol y el otro poliol en el recipiente en movimiento por la rotación del recipiente.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el otro poliol se selecciona del grupo constituido por el treitol, el eritritol, el arabitol, el ribitol, el sorbitol, el manitol, el maltitol, el maltotriitol, el maltotetraitol, el lactitol, la isomaltulosa hidrogenada, la glicerina y los hidrolizados de almidón hidrogenados, tomados solos o en combinación.
3. Procedimiento según una u otra de las reivindicaciones 1 y 2, en el que el otro poliol se selecciona preferentemente del grupo constituido por el sorbitol, el maltitol, el manitol y la isomaltulosa hidrogenada, tomados solos o en combinación.
4. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el jarabe de xilitol y del otro poliol se introduce en el recipiente en forma subdividida.
5. Procedimiento según la reivindicación 4, en el que el jarabe de xilitol y del otro poliol se introduce en forma de gotas.
6. Procedimiento según la reivindicación 4, en el que el jarabe de xilitol y del otro poliol se introduce en forma de chorros.
7. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el eje de rotación del recipiente se inclina con respecto a la horizontal.
8. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que los granulados a base de xilitol y del otro poliol se recuperan por desbordamiento a la salida del recipiente.
9. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que un jarabe de xilitol y del otro poliol, que presenta en materia seca del 95% en peso, se lleva a una temperatura de al menos 80°C y se mezcla continuamente con unos gérmenes que contienen xilitol, seleccionándose la relación gérmenes/jarabe, las dimensiones, la orientación del eje de rotación y la velocidad del recipiente de tal manera que el producto recuperado desde el recipiente aparezca en forma de granulados que tengan un diámetro de 100 a 10.000 μm ,
10. Procedimiento según la reivindicación 9, en el que la relación ponderal gérmenes/jarabe es de 1/1.