



SUOMI—FINLAND
(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

[B] (11) **KUULUTUSJULKAISU** 69296
UTLÄGKNINGSSKRIFT

C (45) Patentti myönnetty
Patent mottaget 10 01 1986

(51) Kv.lk./Int.Cl.⁴ C 07 C 31/18, 29/76

(21) Patentihakemus — Patentansökning	770450
(22) Hakemispäivä — Ansökningsdag	11.02.77
(23) Alkupäivä — Giltighetsdag	11.02.77
(41) Tullut julkiseksi — Blivit offentlig	16.09.77
(44) Nähtäväksipanon ja kuul.julkaisun pvm. — Ansökan utlagd och utl.skriften publicerad	30.09.85

(32)(33)(31) Pyydetty etuoikeus — Begärd prioritet 15.03.76

USA(US) 666584

(71) Suomen Sokeri Osakeyhtiö, Mannerheimintie 15, 00250 Helsinki,
Suomi-Finland(FI)

(72) Asko J. Melaja, Kantvik, Jouko J. Virtanen, Kantvik,
Heikki O. Heikkilä, Kantvik, Suomi-Finland(FI)

(74) Oy Kolster Ab

(54) Menetelmä kiteisen, farmaseuttista laatua olevan ksylitolin valmis-
tamiseksi - Förfarande för framställning av kristallin xylitol av
farmaceutisk kvalitet

Ksylitolia voidaan valmistaa ksyloosia sisältävistä raaka-
aineista hydraamalla nämä ksylitolin muodostamiseksi ja senjälkeen
kiteyttämällä ksylitoli erilleen. Raaka-aineina käytetään tavalli-
sesti hemiselluloosahydrolysaatteja. Ksylitolin valmistusta on aikai-
emmin kuvattu esimerkiksi englantilaisissa patenttijulkaisuissa
1 209 960, 1 236 910 ja 1 273 498, joissa kaikissa esitetään menetelmä
hemiselluloosamateriaalin hydrolysoimiseksi ja hydrolysaatin puhdistamiseksi.
Myös suomalaisessa patenttijulkaisussa 59 241 on esitetty
menetelmä ksylitolin kiteyttämiseksi vesipitoisesta reaktioseoksesta,
jonka sisältämä ksylitoli on saatu pelkistämällä ksyloosista. Lisäksi
voidaan mainita Lejkinin et al, artikkeli, Proizvostro Ksilita (Ksyli-
tolin valmistus), Moskova, 1962, jossa on katsaus silloin tunnettuihin
prosesseihin. Tunnettua tekniikan tasoa edustavat myös US-patenteissa
3 212 932 ja 3 558 725 kuvatut menetelmät.

Ennestään on tunnettua, että puhdasta ksylitolia voidaan valmis-
taa polyoliliuoksista, jotka sisältävät epäpuhtauksina monia muita poly-

oleja. Yksi tällainen menetelmä on kuvattu suomalaisessa patenttijulkaisussa 59 388; tässä hakemuksessa polyoliliuokselle suoritetaan kromatografinen fraktiointi sopivalla ioninvaihtohartsilla täytetyllä kolonnilla. Kromatografiafraktioinnilla saadusta puhdistetusta ksylitolipitoisesta fraktiosta kiteytetään sitten puhdas ksylitoli. Tämän hakemuksen mukaisella menetelmällä on kuitenkin tiettyjä epäkohtia. Farmaseuttista puhtausastetta olevan ksylitolin valmistamiseksi kiteyttämällä vesiliuoksesta ksylitolipitoisuuden kidemassassa on oltava vähintään 85 % kuiva-aineesta. Koska galaktitolia pidetään haitallisena epäpuhtautena ksylitolissa, se on poistettava lähes täysin, jotta saatu tuote olisi farmaseuttisesti hyväksyttävää kiteistä ksylitolia. Laatuvaatimusten mukaan farmaseuttista laatua olevan ksylitolin on sisällettävä alle 0,2 % galaktitolia. Näin korkean kiteisen ksylitolin puhtausasteen saavuttamiseksi liuos, jossa ksylitoli kiteytetään, ei saa sisältää suuria määriä galaktitolia, ksylitolia saadaan alhaisella saannolla. Jotta tekniikan tasoa edustavalla tunnetulla kromatografiafraktioinnilla saataisiin riittävästi galaktitolia poistettua polyoliliuoksesta, on liuoksia vahvasti laimennettava, mikä alentaa huomattavasti kyseessä olevan systeemin kapasiteettia.

Keksinnön mukaisen menetelmän mukaan poistetaan niukkaliukoinen galaktitoli ksylitolin linkouksen yhteydessä ja saostetaan se ryönästä. Käsittelemällä saatua emäliuosta kromatografisesti saavutetaan lisäksi parempi ksylitolisaanto kuin tunnetuilla menetelmillä. Kromatografista fraktiointia on tehostettu käyttämällä kahta rinnakkaista kolonnia, joiden hartsit ovat eri muodossa, toinen maa-alkalimetallimuodossa ja toinen Fe^{+++} - tai Al^{+++} -muodossa. Uuden menetelmän etuna on lisäksi veden pienempi haihduttamistarve: tunnetussa menetelmässä joudutaan haihduttamaan 37 kg vettä/kg ksylitolia, ja uudessa menetelmässä vastavasti vain 25 kg.

Keksinnön mukaiselle menetelmälle on tunnusomaista, että emäliuoksesta erotetut raakakiteet pestään vedellä, jotta niiden pinnassa olevat galaktitolimikrokiteet poistuisivat,

kidepesunesteet otetaan talteen yhdistämällä ne raakakiteytyksestä saatuun emäliuokseen, ja näin saadusta liuoksesta erotetaan galaktitolimikrokiteet, ja

lisää ksylitolia saadaan raakakiteytyksen ja uudelleenkiteytyksen emäliuoksista suorittamalla kromatografinen fraktiointi käyttäen ainakin kahta rinnakkaista kromatografista kolonnia, jotka sisältävät kationista sulfonoitua divinyylibentseenillä silloitettua polystyreeni-ioninvaihto-

hartsia, jolloin toisen kolonnin sisältämä hartsi on maa-alkali-metallimuodossa ja toisen kolonnin sisältämä hartsi on Al^{+++} - tai Fe^{+++} -muodossa, ja jolloin fraktioitava liuos jaetaan siten, että osa liuoksesta johdetaan toiseen kolonniin ja osa toiseen kolonniin, ja kummastakin kolonnista saadut sopivat fraktiot yhdistetään fraktioinnin jälkeen, ja ksylitolirikas fraktio johdetaan takaisin raakakiteytysvaiheeseen, välifraktiot johdetaan uudelleen fraktioitaviksi ja epäpuhtaat fraktiot yhdistetään polyolisivutuoteseokseksi.

Raaka-aineita, joista hydrolysoimalla saadaan esillä olevan keksinnön menetelmässä käytettäväksi sopiva polyoliliuos, ovat esimerkiksi lignoselluloosamateriaalit, kuten eri puulajit, esim. koivu ja pyökki. Raaka-aineiksi sopivat myös kaurankuoret, maissintähkät ja varret, kookospähkinän kuoret, mantelinkuoret, oljet, bagassi ja puuvillasienemenen kuoret. Puuta käytettäessä se hienonnetaan edullisesti hakkeiksi, lastuiksi, sahajauhoiksi tms. Lisäksi raaka-aineina voidaan käyttää runsaasti ksylaania sisältäviä puun kemiallisen teollisuuden esihydrolysaatteja. Nämä ovat sivutuotteita, jotka sisältävät pääosan puun hemiselluloosasta. Esihydrolysaatit hydrolysoidaan laimealla mineraalilihapolla ksyloosin vapauttamiseksi ja suolat ja hapot voidaan senjälkeen poistaa sinänsä tunnetulla tavalla (ioniekskluusio tai ioninvaihto).

Näitä menetelmiä on kuvattu yksityiskohtaisesti (ks. esim. US 2 734 136, 2 759 856, 2 801 939, 2 974 067 ja 3 212 932). Tärkein huomioon otettava seikka valittaessa sopivaa hydrolyysimenetelmää on, että pentoosi-saanto on mahdollisimman hyvä ja että saatu runsaasti pentoosia sisältävä liuos neutraloidaan aineilla, jotka eivät aiheuta huomattavampaa sokerien hajoamista, esim. natriumhydroksidilla. Kun pentoosipitoinen materiaali saadaan muulla kuin happohydrolyysimenetelmällä, saattaa alla kuvattu suolanpoisto olla tarpeeton.

Seuraavassa valmistusvaiheessa hydrolysaatin puhdistus suoritetaan kahdessa päävaiheessa: toisessa poistetaan ioniekskluusiomenetelmällä suola ja pääosa orgaanisista epäpuhtauksista, ja toisessa vaiheessa suoritetaan lopullinen värinpoisto.

Sopivia ioniekskluusiomenetelmiä on kuvattu mm. US-patenteissa 2 890 972 ja 2 937 959; samankaltaisia menetelmiä käytetään sokeriteollisuudessa melassin puhdistuksessa. Lopullinen värinpoisto suoritetaan käsittelemällä liuoksia ioninvaihtomenetelmillä (ensin vahva kationinvaihtaja ja senjälkeen heikko anioninvaihtaja), jonka jälkeen liuokset viedään absorbentti- tai aktiivihiilikerroksen lävitse. Myös nämä menetelmät ovat sokeriteollisuudessa tunnettuja. (ks. US 3 558 725, J Stamberg and V. Valter "Entfärgungsharze", Akademie Verlag Berlin 1970, P Smit "Ionentaustauscher und Adsorber bei Herstellung und Reinigung von Zuckern, Pektinen und

verwandten Stoffen", Akademie Verlag Berlin 1969 ja J Hassler "Activated Carbon", Leonard Hill London 1967).

Puhdistusvaihetta voidaan vielä tarpeen vaatiessa parantaa liittämällä siihen synteettisen makroretikulaarisen adsorbentin, kuten Amberlite XAD 2:n avulla suoritettu orgaanisten epäpuhtauksien poisto. Makroretikulaarista adsorbenttia voidaan käyttää puhdistuksessa välittömästi ioninpoistovaiheen jälkeen mutta ennen kationinvaihtajaa. Toisaalta se voi olla myös puhdistuksen viimeisenä vaiheena.

Tämän jälkeen puhdistettu pentoosiliuos hydrataan, jolloin käsittely suoritetaan samoin kuin hydrattaessa glukoosia sorbitoliksi. Eräs tällainen sopiva menetelmä on kuvattu W Schnyderin artikkelissa "The Hydrogenation of Glucose to Sorbitol with Raney Nickel Catalyst", väitöskirja, Polytechnical Institute of Brooklyn, 1962.

Yllä kuvatuilla tunnetuilla menetelmillä saadaan puhdistettuja ja hydrattuja hemiselluloosahydrolysaattiliuoksia, jotka sisältävät polyoliseoksia, joiden ksylitolipitoisuus on korkea. Nämä ovat edullisempia raaka-aineita esillä olevan keksinnön menetelmässä käytettäviksi.

Edullisia ioninvaihtohartseja käytettäviksi esillä olevassa keksinnössä ovat sulfonoidut kationi-ioninvaihtohartsit, jotka on silloitettu divinyylisentseenillä. Näiden hartsi- ja maa-alkalimetallisuoloilla, kuten kalsium-, barium- ja strontiummuodossa olevilla hartseilla saadaan hyviä tuloksia, jolloin strontiumilla saadaan paras polyolien erotus. Tiettyjen polyolien erotuksessa saadaan olennainen parannus käytettäessä trivalentisten, kuten Al^{+++} :n ja Fe^{+++} :n muotoja. On esimerkiksi havaittu, että hartsi- ja maa-alkalimetallien Al^{+++} - ja Fe^{+++} -muotojen käytöllä yksinäänkin on etuja maa-alkalimuu-
tojen käyttöön verrattuna. Polyolit eluoituvat hartsin Al^{+++} - ja Fe^{+++} -muodoilta eri järjestyksessä. Tämä on tärkeätä, koska suurimman epäpuhtauden, sorbitolin erotusta voidaan siten parantaa. Toisaalta ksylitolin talteenotossa on mahdollista välttää kierrättämisestä johtuva sorbitolin kerääntyminen suorittamalla fraktiointi aluksi joko Al^{+++} - tai Fe^{+++} -muodossa olevalla hartsilla tai käyttämällä kaksinkertaista fraktiointiprosessia, jolloin ensimmäinen fraktiointi suoritetaan maa-alkalimetallimuodossa olevalla hartsilla ja toinen Al^{+++} - tai Fe^{+++} -muodossa olevalla hartsilla. Edullisin on tavallisesti menetelmä, jossa liuos jaetaan kahdeksi rinnakkaiseksi osaksi, joiden fraktiointi suoritetaan kahdessa rinnakkaisessa pylväessä, joista toisessa on Al^{+++} -muodossa olevaa ja toisessa Sr^{+++} -muodossa olevaa hartsia.

Esillä olevan keksinnön menetelmän ksylitolin raakakiteytysvaihe suoritetaan väkevöimällä polyoliliuos, kunnes sen vesipitoisuus on 87-94, edullisesti 90-92 paino-%. Sitten liuoksen lämpötila säädetään ksylitolin

kyllästyslämpötilan alapuolelle, esim. $55-75^{\circ}\text{C}$:seen, ja liuokseen ympätään ksylitolikiteitä, minkä jälkeen se jäädytetään empiirisen ohjelman mukaisesti lämpötilaan $25-40^{\circ}\text{C}$. Ympäpöiteiden koko on edullisesti 2-20 μ , ja niiden lisäysmäärä on 0,02-0,1 %. Tällä menetelmällä poistetaan liuoksesta edullisesti noin 70 % ksylitolista raakaksylitolikiteinä. Vielä hyviä tuloksia saadaan kuitenkin, kun ksylitolia poistetaan raakakiteytysvaiheessa 60-75 %.

Kiteiden pesu korisentrifugissa ei ole välttämätön, mutta se suoritetaan usein paremman puhdistustehon aikaansaamiseksi. Raakakiteytyksellä saadut kiteet voidaan sitten pestä korisentrifugissa pienellä vesimäärällä, joka on edullisesti noin 2 paino-% kiteiden painosta, jotta ksylitolikiteisiin kiinnittyneet galaktitolimikrokiteet saataisiin suurelta osaltaan poistettua. Galaktitolimikrokiteitä muodostuu kiteytysprosessin aikana. Pesuliuos yhdistetään emäliuokseen ja pannaan syrjään lisäkäsittelyä varten. Epäpuhtaat ksylitolikiteet liuotetaan uudelleen veteen, ja vesiliuokselle suoritetaan uudelleenkiteytys, jolloin saadaan ksylitolikiteitä, jotka sisältävät alle 0,2 % galaktitolia ja yli 99,5 % ksylitolia.

Uudelleenkiteytys voidaan suorittaa joko haihduttamalla kyllästettyä liuosta tai jäädyttämällä kyllästetty liuos ylikyllästetyksen aikaansaamiseksi.

Jos uudelleenkiteytys suoritetaan haihduttamalla, niin tämä voidaan suorittaa sentyyppisessä vakuumikiteyttimessä, jota käytetään sakkaroositeollisuudessa. 92-100 % ksylitolia kuiva-aineesta sisältävä ksylitoliliuos kuumennetaan $60-65^{\circ}\text{C}$:seen vakuumissa ja haihdutetaan 87-91 %:n kuiva-ainepitoisuuteen. Liuokseen ympätään kiteitä, jotka saadaan kasvamaan ylläpitämällä ylikyllästystä. Tällä menetelmällä saadaan noin 65 % liuoksessa olevasta ksylitolista puhtaina ksylitolikiteinä. Ne erotetaan emäliuoksesta linkoamalla.

Yhtä edullinen menetelmä uudelleenkiteytyksen suorittamiseksi on seuraava: 92-100 % ksylitolia kuiva-aineesta sisältävä ksylitoliliuos haihdutetaan 85-91 %:n kuiva-ainepitoisuuteen (edullisesti 88 %) ja kuumennetaan $55-65^{\circ}\text{C}$:seen (edullisesti 60°C). Liuokseen ympätään kiteitä, ja se jäädytetään kuten yllä raakakiteytyksen yhteydessä on kuvattu. Loppulämpötila on $25-40^{\circ}\text{C}$. Tällä menetelmällä ksylitolista saadaan talteen puhtaina ksylitolikiteinä 60-65 %. Kiteet erotetaan emäliuoksesta linkoamalla. Linkoamalla saatu emäliuos ja pesunesteet voidaan yhdistää raakakiteytyksestä saadun emäliuoksen ja pesunesteiden kanssa. Uudelleenkiteytyksestä saatu emäliuos ja mahdolliset pesunesteet voidaan myös viedä takaisin sys-

69296

teemiin johtamalla ne syötettyyn polyoliseoksen liuokseen juuri ennen raakakiteytysvaihetta.

Raakakiteyksestä saatua emäliuosta ja pesunesteitä käsitellään, jotta niissä oleva suurin osa ksylitolia saataisiin talteen. Liuokselle suoritettussa puhdistustoimenpiteessä poistetaan ensin pääosa galaktitolia mikrokiteinä, minkä jälkeen liuos fraktioidaan johtamalla se yhden tai useamman ioninvaihtokolonnin lävitse.

Ennen yhdistetyn emäliuoksen ja pesunesteiden kromatografointia ioninvaihtohartsilla on yleensä edullista poistaa liuoksesta sentrifugomalla, sedimentoimalla tai suodattamalla ksylitolin raakakiteytysvaiheessa muodostuneet galaktitolimikrokiteet. Nämä mikrokiteet ovat niin pieniä, että ne ksylitolin raakakiteiden pesuvaiheessa huuhtoutuvat pois ksylitolikiteiltä emäliuokseen.

Aikaisemmin on havaittu, että polyolit fraktioituvat ja eluoituvat eri järjestyksessä maa-alkalimetallimuodossa olevalta hartsilta ja Al^{+++} - tai Fe^{+++} -muodossa olevalta hartsilta. Käytettäessä rinnakkain kahta kolonnia, jotka on täytetty erilaisella kationimuodossa olevalla hartsilla, on mahdollista saada yhdistetty ksylitolirikas fraktio, jossa galaktitoli- ja mannitolipitoisuus sekä myös sorbitolipitoisuus on hyväksyttävän alhainen. Maa-alkalimuodossa oleva hartsi poistaa suuren osan muista polyoleista, esim. arabinitolin ja mannitolin, kun taas Al^{+++} - tai Fe^{+++} -muodossa oleva hartsi poistaa pääosan sorbitolista. Johtamalla noin yhtä suuret määrät syöttöliuosta rinnakkain kummankin tyyppiseen kolonniin ja yhdistämällä pylväistä saadut eluaatit saadaan sitä seuraavaan kiteytykseen riittävän puhdasta ksylitoliliuosta.

Fraktiointivaiheen jälkeen saatu ksylitolirikas fraktio johdetaan takaisin raakakiteytysvaiheeseen. Välifraktiot taas viedään takaisin uudelleen fraktioitaviksi ja loput epäpuhtaat fraktiot yhdistetään polyolisivutuoteseokseksi, joka voidaan hyljätä tai edullisesti käytetään eläinrehuksi tai hiilihydraattilähteeksi käymisteollisuudessa.

Esillä olevan keksinnön mukaisella menetelmällä on mahdollista saada talteen 96-98 % alkuperäisessä polyoliseosliuoksessa olevasta ksylitolista farmaseuttista laatua olevana kiteisenä ksylitolina. Ksylitolikiteiden puhtausaste on yli 99,5 % ja galaktitolipitoisuus alle 0,2 %.

Piirrosten selitys

Keksintöä kuvataan lähemmin seuraavien piirrosten avulla:

Kuvio 1 on juoksukaavio, joka esittää yleisesti aikaisemmin tunnetun menetelmän.

Kuvio 2 on juoksukaavio, jossa esitetään esillä olevan keksinnön edullinen suoritusmuoto.

Kuvio 3 on juoksukaavio, jossa esitetään esillä olevan keksinnön menetelmän vaihtoehtoinen muoto.

Kuvio 4 on graafinen esitys polyoliseoksen fraktioinnista Sr^{++} -muodossa olevalla hartsilla.

Kuvio 5 on graafinen esitys polyoliseoksen fraktioinnista Al^{+++} -muodossa olevalla hartsilla.

Kuvion 1 juoksukaaviossa, jossa esitetään polyoliseoksen fraktiointi tunnetulla menetelmällä, on näytekohdat 1-13. Kunkin näytekohdan vastaava materiaalianalyysi on esitetty taulukossa 1.

Taulukko 1

Esimerkki kuviossa 1 esitetyn tunnetun ksylitolivalmistusmenetelmän materiaa libalanssista

N:o	Pitoisuus, g/100 g	Kokonais-ka., kg	H ₂ O kg	Koostumus, kg					Koostumus, %						
				xy	ar	ga	so	ma	muut	xy	ar	ga	so	ma	muut
1	50	100	100	76	5.5	4.0	5.5	6.5	2.5	76	5.5	4.0	5.5	6.5	2.5
2	8.0	18	205	13	0.8	1.1	2.5	0.2	0.3	73	4.3	5.9	14	1.3	1.8
3	24	118	373	69	6.3	5.0	3.0	6.7	2.9	76	5.3	4.3	6.6	5.7	2.4
4	3.9	22	534	6.0	5.0	2.0	0.7	5.9	2.1	28	23	9.3	3.1	27	9.7
5	8.5	68	732	61	0.2	1.1	5.4	0.1	0.2	90	0.3	1.7	7.9	0.1	0.3
6	13	28	188	22	1.0	1.9	1.9	0.7	0.5	78	3.7	6.7	6.8	2.6	1.9
7	6.0	46	722	40	1.7	1.0	2.3	0.2	1.1	87	3.7	2.1	5.1	0.4	2.3
8	2.5	13	500	4.5	0.5	2.0	4.8	0.6	0.4	35	3.9	15	38	4.5	3.2
9	3.2-55	34	1034	10	5.5	4.0	5.5	6.5	2.5	30	16	12	16	19	7.3
10	100	66	-	66	-	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-
11	75	49	16	35	1.9	2.1	7.8	0.3	1.3	73	4.0	4.3	16	0.5	2.6
12	24	77	243	57	3.0	4.0	10	1.0	1.8	75	3.9	5.2	13	1.3	2.3
13	73 - 90	114	13	101	1.9	2.1	7.7	0.3	1.3	88	1.7	1.6	6.8	0.2	1.1

Numerot n:o -sarakeessa viittaavat kuvion 1 näytekohtiin

ka. = kuiva-aine

xy = ksylitolii
ar = arabinitolii
ga = galaktitolii
so = sorbitoli
ma = mannitolii

Tunnettua menetelmää kuvaavassa juoksukaaviossa kuviossa 1 on luvuilla 101-111 seuraavat merkitykset:

101 puhdistettu hydrolysaatti, 102 hydraus, 103 vettä lisätty (68 g), 104 kromatografinen erotus hartsi Sr^{++} -muodossa, 105 vettä haihdutettu (1441 kg), 106 kiteytys, 107 ksylitoli, 108 vettä lisätty (39 kg), 109 kromatografinen erotus (hartsi Al^{+++} -muodossa) 110 polyoliseos, 111 vettä haihdutettu (1016 kg).

Tunnetussa menetelmässä epäpuhtas polyoliliuos, jonka koostumus on ilmoitettu taulukon 1 näytekohdassa 3, ja joka sisältää 76 % ksylitolia, fraktioidaan kromatografisesti Sr^{++} -muodossa olevalla ioninvaihtohartsilla, joka on silloitettu 3,5 %:lla divinylibentseeniä. Tällöin otetaan talteen kolme fraktiota, joista viimeinen, näytekohta 5, sisältää 90 % ksylitolia, suhteellisen paljon sorbitolia mutta vain vähän muita polyoleja. Tämä fraktio viedään kiteytysvaiheeseen. Ensimmäinen pylvästä poistuva fraktio, näytekohta 4, sisältää vähän ksylitolia ja paljon muita polyoleja, kuten mannitolia ja arabinitolia. Tämä fraktio poistetaan systeemistä polyoliseosivutuotteena, näytekohta 9.

Ensimmäisen fraktioinnin keskimäinen fraktio, näytekohta 6, yhdistetään kiteytyksen emäliuokseen, näytekohta 11, ja yhdistetyt nesteet fraktioidaan Al^{+++} -muodossa olevalla hartsilla täytetyllä pylväällä, jolloin saadaan ksylitolirikas fraktio, näytekohta 7, josta voidaan kiteyttää lisää ksylitolia.

Näytekohdassa 13 fraktio sisältää 88 % ksylitolia, sen sorbitolipitoisuus on suhteellisen korkea ja useimpien muiden polyolien pitoisuus alhainen.

Näytekohdan 8 fraktio, jonka ksylitolipitoisuus on alhainen ja muiden polyolien pitoisuus korkea, yhdistetään systeemistä poistettavaan virtaan, näytekohta 4, ja poistetaan polyoliseosivutuotteena, näytekohta 9.

Korkean ksylitolipitoisuuden sisältävä fraktio, näytekohta 2, palautetaan ja sekoitetaan raakamateriaalin syöttövirtaan ja kierrätetään uudelleen ensimmäisen, Sr^{++} -muodossa olevaa hartsia sisältävän kromatografiapylvään kautta.

Yllä kuvatulla tunnetulla menetelmällä on mahdollista saada talteen raa'an syöttöliuoksen sisältämästä ksylitolista 87 % farmaseuttista laatua olevana tuotteena. Kuitenkin kromatografiapylväistä eluoidut liuokset ovat suhteellisen laimeita ja aiheuttavat siten haihdutuskustannusten kohoamista. Kutakin saatua ksylitolikiloa kohti haihdutettava veden kokonaismäärä on 36-38 kg.

Esillä olevan parannetun menetelmän mukaan suurin osa ksylitolista poistetaan liuoksesta raakakiteytys- ja uudelleenkiteytysvaiheissa. Lisäksi pääosa galaktitolista poistetaan raakakiteytyksessä saadusta emäliuoksesta sentrifugoimalla tai sedimentoimalla. Jäljelle jääneiden epäpuhtauksien määrä emäliuoksessa saadaan olennaisesti alenemaan fraktioinnissa rinnakkaisilla ioninvaihtopylväillä. Tässä menetelmässä prosessiin lisätyn veden määrä, joka on poistettava siitä haihduttamalla, on alentunut. Lisäksi laitteiston hankintakustannukset ovat alemmat, sillä vaikkakin tarvitaan enemmän kiteytinkapasiteettia, kromatografiafraktiointikapasiteetin tarve on samalla vähentynyt.

Esillä olevaa keksintöä kuvataan lähemmin seuraavissa esimerkeissä.

Esimerkki 1

Ksyyloosirikas koivuhemiselluloosahydrolysaatti neutraloitiin ja puhdistettiin tavanomaisella ioninpoisto- ja värinpoistomenetelmällä. Puhdistetulla hydrolysaatilla oli seuraava koostumus:

ksyyloosia	76 %	kokonaissokerimäärästä
arabinoosia	5 %	-"-
mannoosia	7 %	-"-
galaktoosia	4 %	-"-
glukoosia	6 %	-"-
muuta	2 %	-"-

Puhdistettu hydrolysaatti hydrattiin Raney-nikkelikatalysaattoria käyttäen. Hydrauslämpötila oli 130°C ja vedyn paine 40 kg/cm^2 . Hydratun liuoksen koostumus oli taulukon 2 näytekohdassa 1 esitetty.

Hydratusta raakaksylitoliliuoksesta ksylitoli kiteytettiin haihduttamalla liuos 92 paino-%:a kuiva-ainetta sisältäväksi 65°C :ssa. Liuokseen ympättiin 0,02 paino-% ksylitolikiteitä, ja liuos jäähdytettiin 35°C :seen. Kiteytys suoritettiin tavanomaisessa sekoittajalla varustetussa kiteyttimeissä. Liuoksessa olevasta ksylitolista kiteytyi 70 % raakakiteinä, jotka erotettiin emäliuoksesta korisentrifugissa. Tässä ja hakemuksen muissa esimerkeissä käytetty laite oli, jollei muuta mainita, Variable-Speed Batch Automatic Centrifugal Filter tyyppiä, joka on kuvattu teoksessa Chemical Engineering Deskbook, February 15, 1971.

Raakakiteiden puhtausaste oli 94 %, ja ne sisälsivät 0,8 % galaktitolia ja noin 5 % muita polyoleja. Raakakiteet liuotettiin veteen 60 paino-%:iseksi liuokseksi ja uudelleenkiteytettiin. Liuoksen ksylitolipitoisuus oli 94 % kuiva-aineesta, ja liuos haihdutettiin 88 %:n kuiva-ainepitoisuuteen. Kiteytyksen alussa lämpötila oli 60°C . Liuokseen ympättiin 0,02 % ympätkiteitä, ja liuos jäähdytettiin 30°C :seen. Kiteytys suoritettiin tavanoamisessa sekoittajalla varustetussa kiteyttimeissä. Kiteet erotettiin linkoa-

malla ja ksylitolisaanto oli 65 % puhtaita kiteitä.

Tämän esimerkin menetelmä suoritettiin kuviossa 2 esitetyn juoksu-kaavion mukaisesti. Luvut 201-217 merkitsevät prosessin eri vaiheita seuraavasti: 201 puhdistettu hydrolysaatti, 202 hydraus, 203 vettä lisätty (1135 kg), 204 ensimmäinen kiteytys (raakakiteytys), 205 vettä lisätty (54 kg), 206 toinen kiteytys (uudelleenkiteytys), 207 vettä haihdutettu (51 kg), 208 vettä lisätty (17 kg), 209 ksylitoli, 210 vettä lisätty (50 kg), 211 galaktitolin poisto, 212 galaktitoli, 213 vettä lisätty (4 kg), 214 kromatografiaerotus (hartsit Sr^{++} -muodossa), 215 kromatografiaerotus (hartsit Al^{+++} -muodossa), 216 vettä haihdutettu (622 kg), 217 polyoliseos.

Kuviossa 2 olevat analyysinäytekohdat 1-18 ovat vastaavina numeroina taulukossa 2.

Kuvion 2 juoksukaavion mukaan puhdistettu hydrolysaatti, näytekohta 1, yhdistettiin hydrauksen jälkeen uudelleenkiteytysvaiheesta (toinen kiteytys) saatuun emäliuokseen, näytekohta 2, ja ksylitolirikkaaseen palautusfraktioon, näytekohta 3, joista muodostui syöttöliuos raakakiteytykseen. Raakakiteytyksestä saatu emäliuos ja pesunesteet jaettiin galaktitolipoiston jälkeen, näytekohta 9, kahdeksi rinnakkaiseksi nestevirraksi, näytekohdat 10 ja 11. Molemmista pylväistä saadut ksylitolirikkaat fraktiot yhdistettiin ja vietiin takaisin raakakiteytykseen, näytekohta 3. Palautusfraktiot, näytekohdat 17 ja 14, vietiin vastakkaisiin pylväisiin (ristipalautus) ja epäpuhtaat fraktiot yhdistettiin ja poistettiin systeemistä polyoliseos-sivutuotteena, näytekohta 18.

Puhtaan ksylitolin saanto oli 96 % hydratussa liuoksessa olevasta ksylitolista.

Kiteiden kuivaamisen jälkeen niillä oli analyysi:

Vesi (Karl Fisher-menetelmä)	0,07 %
Tuhka (johtokyky)	0,001 %
Ksylitoli	99,9 % (kaasu-nestekromatografia-analyysi)
Sorbitoli	0,1 %
Galaktitoli	0,0 %
Mannitoli	0,0 %
Arabinitoli	0,0 %

Ksylitolikiteiden puhtaus-aste oli yli 99,5 %, ja niiden galaktitolipitoisuus oli alle 0,2 %.

Raakakiteytyksessä suurin osa liuoksessa olevasta galaktitolista kiteytyi mikrokiteinä, jotka pestiin pois sentrifugikorien lävitse ja joutuivat emäliuokseen. Galaktitolimikrokiteet erotettiin siirapista

sentrifugoimalla sedimentaatiосentrifugissa (Alfa-Laval-separaattori, malli BRPX 309S, valmistaja: Alfa-Laval DeLaval Group, Ruotsi). Siirappi jaettiin sitten kahteen osaan ja fraktioitiin rinnakkaisissa kromatografiapylväissä, jotka oli täytetty polystyreenisulfonaattihartsilla, joka oli silloitettu divinyylibentseenillä. Toisessa pylväessä hartsi oli Al^{+++} -muodossa ja toisessa Sr^{++} -muodossa.

Taulukko 2

Esimerkin 1 ksylitolivalmistuksen materiaalibalanssi

N:o	Pitoisuus, g/100 g	Kokonais- ka., kg	H ₂ O kg	Koostumus, kg						Koostumus, %					
				xy	ar	ga	so	ma	muut	xy	ar	ga	so	ma	muut
1	50	100	100	76	5.5	4.0	5.5	6.5	2.5	76	5.5	4.0	5.5	6.5	2.5
2	70	53	23	45	2.0	1.0	2.7	1.6	0.6	55	3.8	1.9	5.1	3.0	1.1
3	8.6	74	1051	48	4.7	1.1	15.5	0.9	2.9	64.5	6.3	1.9	22	1.2	3.9
4	92	227	21	189	12	6.4	25	9.0	6.0	74	5.4	2.5	11	4.0	2.6
5	100-70	126	2	118	2.0	1.0	2.7	1.6	0.6	94	1.6	0.3	2.1	1.3	0.5
6	84-80	101	19	51	10	5.4	22	7.4	5.4	50	10	5.3	22	7.3	5.3
7	100	73	-	73	-	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-
8	55	4.1	2	1.0	0.2	2.2	0.5	0.2	-	24	4.9	54	12	4.9	-
9	59	97	67	50	0	3.2	21.5	7.2	5.4	51	10	3.3	22	7.4	5.5
10	28	64	94	31.5	7.0	2.3	15	4.9	3.6	49	11	3.6	23	7.5	5.6
11	18	52	242	24.5	7.1	2.5	10.5	4.3	3.5	47	13.5	4.8	20	8.2	6.7
12	3.3	14	418	1.6	1.9	1.6	4.9	3.1	0.6	13	14	11.5	35	22	4.3
13	6.2	33	496	21	4.2	0.5	3.9	0.7	2.5	64	13	1.5	12	2.1	7.6
14	9.5	5.6	53	1.7	1.0	0.4	1.7	0.5	0.3	30	18	7.1	30	6.9	5.4
15	4.0	9.0	215	0.2	3.4	0.2	0.1	3.2	1.9	2.2	38	2.2	1.1	36	21
16	7.0	42	553	27	0.5	0.5	13	0.2	0.4	65	1.2	2.2	30	0.5	1.0
17	6.0	13.5	212	4.3	3.1	1.2	2.1	1.5	1.3	32	23	5.8	16	11	9.6
18	3.5-55	23	634	2.0	5.3	1.9	5.0	6.3	2.5	6.7	23	6.3	22	27	11

Numerot n:o -sarakeessa viittaavat
kuvion 2 näytekohtiin

ka. = kuiva-aine

xy = ksylitolili
ar = arabinitolili
ga = galaktitolili
so = sorbitolili
ma = mannitolili

69296

Esimerkki 2

Puhdistettu hemiselluloosahydrolysaatti hydrattiin samoin kuin esimerkissä 1. Liuoksesta kiteytettiin raakaksylitoli, kiteet liuotettiin ja kiteytettiin uudelleen, jolloin saatiin puhdasta ksylitolia samoin kuin esimerkissä 1. Emäliuoksesta poistettiin galaktitoli samoin kuin esimerkissä 1. Siirappi vietiin sitten kahteen rinnakkaiseen kromatografia-pylvääseen, jotka olivat samanlaiset kuin esimerkissä 1. Ksylitolirikkaat fraktiot molemmista pylväistä, näytekohdat 13 ja 16, yhdistettiin ja vietiin takaisin raakakiteytykseen. Palautusfraktiot molemmista pylväistä, näytekohdat 14 ja 17, yhdistettiin ja vietiin siirappiin, josta galaktitoli oli poistettu. Epäpuhtaat fraktiot, näytekohdat 12 ja 15, yhdistettiin ja poistettiin systeemistä polyoliseossivutuotteena, näytekohta 19.

Menetelmää on kuvattu kuviossa 3. Vastaava materiaalibalanssi on esitetty alla olevassa taulukossa 3.

Puhtaan ksylitolin saanto oli 96 %. Puhtaat ksylitolikiteet sisälsivät yli 99,5 % ksylitolia ja alle 0,2 % galaktitolia.

Kuvion 3 luvut 301-316 merkitsevät seuraavaa: 301 puhdistettu hydrolysaatti, 302 hydraus, 303 vettä haihdutettu (1148 kg), 304 ensimmäinen kiteytys (raakakiteytys), 305 vettä lisätty (52 kg), 306 toinen kiteytys (uudelleenkiteytys), 307 vettä haihdutettu (49 kg), 308 vettä lisätty (18 kg), 309 ksylitoli, 310 vettä lisätty (50 kg), 311 galaktitolin poisto, 312 galaktitoli, 313 kromatografiaerotus, (hartsia Sr^{++} -muodossa), 314 kromatografiaerotus (hartsia Al^{+++} -muodossa), 315 vettä haihdutettu (598 kg), 316 polyoliseos.

Taulukko 3

Esimerkin 2 ksylitolivalmistuksen materiaalibalanssi

N:o	Pitoisuus, g/100 g	Kokonais- ka., kg	H ₂ O kg	Koostumus, kg						Koostumus, %					
				xy	ar	ga	so	ma	muut	xy	ar	ga	so	ma	muut
1	50	100	100	76	5.5	4.0	5.5	6.5	2.5	76	5.5	4.0	5.5	6.5	2.5
2	70	53	23	45	1.8	1.1	2.9	1.6	0.5	85	3.4	2.1	5.5	3.0	0.9
3	6.7	75	1047	48	3.8	1.7	18	0.8	2.3	64	5.1	2.3	24	1.1	3.1
4	92	227	22	169	11	5.7	26	8.9	5.4	74	4.8	3.0	11.5	3.9	2.4
5	-70	126	2-54	116	1.8	1.1	2.9	1.6	0.5	94	1.4	0.9	2.3	1.3	0.4
6	84-60	102	20-70	51	9.3	5.7	23.5	7.3	4.8	50	9.2	5.6	23	7.2	4.7
7	100	73	-	73	-	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-
8	65	4.2	2.0	1.0	0.2	2.3	0.5	0.2	-	24	4.8	55	12	4.8	-
9	59	97	68	50	9.1	3.4	23	7.1	4.8	51	9.3	3.5	24	7.3	4.9
10	25	72	226	35	8.1	3.3	16	5.2	3.9	49	11	4.6	23	7.2	5.4
11	25	47	149	23	5.4	2.2	11	3.4	2.6	49	11	4.7	25	7.2	5.5
12	3.3	12	346	1.8	1.5	1.5	4.9	1.7	0.4	15	13	13	41.5	14	3.4
13	6.2	30	458	19	3.2	0.4	4.6	0.6	1.9	64	11	1.3	16	2.0	6.3
14	9.5	5.1	49	1.8	0.7	0.3	1.7	0.3	0.3	35	14	5.9	33	5.9	5.9
15	4.0	11	264	0.2	3.8	0.2	0.1	4.6	2.1	1.8	34.5	1.8	0.9	42	19
16	7.0	44	589	29	0.5	1.3	13	0.2	0.4	65	1.4	29	30	0.5	0.9
17	5.0	17	258	6.2	3.7	1.8	2.3	1.2	1.4	37	22	11	14	7.2	5.4
18	6.6	22	307	8.0	4.4	2.1	4.0	1.5	1.7	37	20	9.7	16	6.9	7.8
19	3.6-65	23	610-12	2.0	5.3	1.7	5.0	6.3	2.5	8.8	23	7.5	27	28	11

Numerot n:o -sarakeessa viittaavat
kuvion 3 näytekohtiin

ka. = kuiva-aine

xy = ksylitolili
ar = arabinitolili
ga = galaktitolili
so = sorbitolili
ma = mannitolili

Esimerkissä 3 on lähemmin valaistu kromatografointia Al^{+++} -muodossa olevalla pylväällä ja esimerkissä 4 Sr^{++} -muodossa olevalla pylväällä. Näitä vastaavat kuviot 5 ja 4. Kuviossa 4 on esitetty kronalografointi Sr^{++} -muodossa olevalla pylväällä ja kuviossa 5 vastaavasti Al^{+++} -muodossa olevalla pylväällä. Lyhennykset kuvioissa 4 ja 5 merkitsevät seuraavaa:

sc = kuiva-ainepitoisuus

xy = ksylitoli

ar = arabinitoli

ga = galaktitoli

so = sorbitoli

ma = mannitoli

ot = muut.

Esimerkki 3

Puhdistettu hemiselluloosahydrolysaatti hydrattiin samoin kuin esimerkissä 1. Esimerkin 1 mukaisesti liuoksesta kiteytettiin raakaksylitoli, kiteet liuotettiin ja puhdas ksylitoli saatiin uudelleenkiteyttämällä. Raakakiteytyksen emäliuos ja pesunesteet yhdistettiin ja vietiin Al^{+++} -muodossa olevaan pylvääseen. Kokeessa käytettiin kromatografiapylvästä, jonka läpimitta oli 22,5 cm ja korkeus 5 m. Se oli täytetty Al^{+++} -muodossa olevalla sulfonoidulla polystyreenihartsilla, joka oli silloitettu 3-4 %:lla divinylibentseeniä. Lämpötila oli $55^{\circ}C$. Hartsin keskimääräinen raekoko oli 0,36 mm. Liuos syötettiin pylvään yläosaan nopeudella $0,0148 \text{ m}^3/\text{h}$. Tällä tavoin pylvääseen vietiin 3 kg kuiva-ainetta vesiliuoksena, joka sisälsi kuiva-ainetta 25 g/100 g. Syöttöliuoksen koostumus oli seuraava:

Ksylitoli	52 %
Arabinitoli	10 %
Galaktitoli	7 %
Sorbitoli	14 %
Mannitoli	13 %
Muut	4 %

Eluointi suoritettiin vedellä. Polyolien erotus on esitetty kuvion 5 käyrien avulla. Kerättiin kolme fraktiota. Ensimmäinen kerättiin 70 minuutin kuluessa alusta, ja se oli polyoliseossivutuotetta, joka poistettiin systeemistä. Toisen fraktion, palautusfraktion, keräämiseen kului seuraavat 25 minuuttia. Tämä materiaali palautettiin prosessin aikaisempaan kohtaan, esim. yhdistettiin seuraavan raakakiteytyksen emäliuokseen. Kolmas fraktio, kiteytysfraktio eli tuotefraktio, koottiin seuraavien 65 minuutin aikana, ja sen ksylitolipitoisuus oli korkea ja sorbitolipitoisuus suh-

teellisen alhainen, kuten kuviosta 5 nähdään. Tämä fraktio yhdistettiin raakakiteytykseen johdettuun ksylitoliliuokseen, kuten aikaisemmin esimerkeissä 1 ja 2 on kuvattu.

Seuraavaan taulukkoon on koottu näiden kolmen fraktion analyysit:

Sokerien jakautuminen (%:eina kokonaismäärästä) oli seuraava:

	Tuotefraktio	Palautus- fraktio	Poistofraktio
Ksylitoli	91 %	6 %	3 %
Arabinitoli	73 %	14 %	13 %
Galaktitoli	40 %	21 %	39 %
Sorbitoli	50 %	20 %	30 %
Mannitoli	28 %	21 %	51 %
Muut	82 %	9 %	9 %

Fraktioiden koostumus (%:eina kuiva-aineesta) oli seuraava:

	Tuotefraktio	Palautus- fraktio	Poistofraktio
Ksylitoli	67 %	25 %	19,5 %
Arabinitoli	10 %	12,5 %	8 %
Galaktitoli	4 %	12,5 %	16 %
Sorbitoli	10 %	24 %	25,5 %
Mannitoli	5 %	23 %	39 %
Muut	4 %	3 %	2 %

Fraktioiden kokonaispitoisuus (g/1000 ml)

Tuotefraktio	Palautus- fraktio	Poistofraktio
102 g/l	90 g/l	26 g/l

Esimerkki 4

Puhdistettu hemiselluloosahydrolysaatti hydrattiin samoin kuin esimerkissä 1. Esimerkin 1 mukaisesti liuoksesta kiteytettiin raakaksylitoli, kiteet liuotettiin ja puhdas ksylitoli saatiin uudelleenki-
teyttämällä.

Raakakiteytyksen emäliuos ja pesunesteet yhdistettiin ja vietiin Sr^{++} -muodossa olevaan kromatografiapylvääseen. Kokeessa käytetty pylväs oli läpimitaltaan 22,5 cm ja sen korkeus oli 3,5 m. Se oli täytetty Sr^{++} -muodossa olevalla sulfonoidulla polystyreenihartsilla, joka oli silloitettu 3-4 %:lla divinylibentseeniä. Hartsihiukkasten keskimääräinen koko oli 0,4 mm. Lämpötila oli 55°C. Liuos syötettiin pylvään yläosaan nopeudella 0,0279 m³/h. Tällä nopeudella pylvääseen vietiin 3 kg kuiva-ainetta vesiliuoksena, joka sisälsi kuiva-ainetta 23 g/100 g. Syöttöliuok-
sen koostumus oli seuraava:

Ksylitoli	51 %
Arabinitoli	13 %
Galaktitoli	5 %
Sorbitoli	12 %
Mannitoli	13 %
Muut	6 %

Eluointi suoritettiin vedellä. Polyolien erotusta on kuvattu kuviossa 4. Kerättiin kolme fraktiota. Ensimmäinen, poistofraktio, kerättiin 50 minuutin kuluessa alusta laskien, ja se oli polyoliseosta sisältävä sivutuote, joka poistettiin systeemistä. Toinen eli palautusfraktio saatiin seuraavien 10 minuutin aikana, ja tämä materiaali palautettiin prosessiin esim. seuraavan raakakiteytyksen emäliuokseen. Kolmas fraktio, tuotefraktio, kerättiin viimeisten 70 minuutin aikana. Sen ksylitolipitoisuus oli korkea ja sorbitolipitoisuus suhteellisen alhainen, kuten kuvioista 4 nähdään. Tämä fraktio yhdistettiin raakakiteytykseen menevään liuokseen kuten aikaisemmin esimerkeissä 1 ja 2 on kuvattu.

Seuraavaan taulukkoon on koottu näiden kolmen fraktion analyysit.

Sokerien jakautuminen (%:eina kokonaismäärästä) oli seuraava:

	Tuotefraktio	Palautusfraktio	Poistofraktio
Ksylitoli	84,5 %	15 %	0,5 %
Arabinitoli	7 %	43 %	50 %
Galaktitoli	38,5 %	51,5 %	10 %
Sorbitoli	87 %	13 %	< 0,5 %
Mannitoli	3,5 %	29,5 %	67 %
Muut	11 %	36 %	53 %

Fraktioiden koostumus (%:eina kuiva-aineesta) oli seuraava:

	Tuotefraktio	Palautusfraktio	Poistofraktio
Ksylitoli	75 %	33 %	1,5 %
Arabinitoli	2 %	25 %	35 %
Galaktitoli	3 %	10 %	2,5 %
Sorbitoli	12 %	7 %	< 0,5 %
Mannitoli	1 %	4 %	45 %
Muut	1 %	1 %	16 %

Fraktioiden kokonaispitoisuus (g/1000 ml)

Tuotefraktio	Palautusfraktio	Poistofraktio
49 g/l	69 g/l	22 g/l

Esimerkeistä 3 ja 4 käy selvästi ilmi, että molemmat erilaiset kromatografiapylväät erottavat polyoleja eri tavalla. Tätä eroa on käytetty hyväksi tämän keksinnön menetelmässä puhdistuksen parantamiseksi ja saannon lisäämiseksi. On edullista jakaa erotettavat liuokset kahdeksi rinnakkaiseksi nestevirraksi, joista toinen syötetään Al^{+++} -muodossa olevaa pylvääseen ja toinen Sr^{++} -muodossa olevaan pylvääseen. Erotusteho on tietenkin parempi pylväiden ollessa sarjassa, mutta rinnakkain olevat pylväät ovat edullisempia liuosten vähäisemmän laimenemisen kannalta.

Patenttivaatimus

Menetelmä kiteisen, farmaseuttista laatua olevan ksylitolin valmistamiseksi ksylitolia ja muita polyoleja sisältävästä vesiliuoksesta, jolloin suurin osa liuoksen sisältämästä ksylitolista saatetaan kiteytymään suorittamalla ksylitolin raakakiteytys, muodostuneet raakakiteet erotetaan emäliuoksesta, ja ne liuotetaan veteen, ja ksylitoli uudelleenkiteytetään erittäin puhtaiksi kiteiksi, jolloin saantoa parannetaan suorittamalla kromatografinen fraktiointi käyttäen kationista sulfonoitua divinyylibentseenillä silloitettua polystyreeni-ioninvaihtohartsia sisältäviä kromatografisia kolonneja, joka hartsi on maa-alkalimetalli- ja Al^{+++} - tai Fe^{+++} -muodossa, t u n n e t t u siitä, että

emäliuoksesta erotetut raakakiteet pestään vedellä, jotta niiden pinnassa olevat galaktolimikrokiteet poistuisivat, ja

kidepesunesteet otetaan talteen ja ne yhdistetään raakakiteytyksestä saatuun emäliuokseen, ja näin saadusta liuoksesta erotetaan galaktitolimikrokiteet, jonka jälkeen fraktioidaan kromatografisesti käyttäen ainakin kahta rinnakkaista kromatografista kolonnia, jotka sisältävät kationista sulfonoitua divinyylibentseenillä silloitettua polystyreeni-ioninvaihtohartsia, jolloin toisen kolonnin sisältämä hartsi on maa-alkalimetallimuodossa ja toisen kolonnin sisältämä hartsi on Al^{+++} - tai Fe^{+++} -muodossa, ja jolloin fraktioitava liuos jaetaan siten, että osa liuoksesta johdetaan toiseen kolonniin ja osa toiseen kolonniin, ja kummastakin kolonnista saadut sopivat fraktiot yhdistetään fratioinnin jälkeen, ja saadut ksylitolirikkaat fraktiot johdetaan takaisin raakakiteytysvaiheeseen, välifraktiot johdetaan uudelleen fraktioitaviksi ja epäpuhtaat fraktiot yhdistetään polyolisivuotueseokseksi.

Patentkrav

Förfarande för framställning av kristallin xylitol av farmaceutisk kvalitet från en vattenlösning innehållande xylitol och andra polyoler, varvid största delen xylitol i lösningen bringas att kristallisera genom att utföra en råkristallisering, de bildade råkristallerna avlägsnas från moderluten, och de löses i vatten, och xylitolen omkristalliseras till högre kristaller, varvid utbytet förbättras genom att utföra en kromatografisk fraktionering med användning av kromatografiska kolonner innehållande katjoniskt sulfonerat polystyrenjonbytarharts tvärbundet med divinylbensen, vilket harts är i alkalisk jordartsmetall- och Al^{+++} - eller Fe^{+++} -form, k ä n n e t e c k n a t därav, att

de från moderluten avlägsnade råkristallerna tvättas med vatten i och för avlägsnande av mikrokristaller av galaktitol från ytan därav, och

kristalltvättvätskorna tillvaratages och förenas med den från råkristallisationen erhållna moderluten, och ur den sålunda erhållna lösningen separeras galaktitolmikrokristallerna, varefter fraktioneras kromatografiskt med användning av åtminstone två parallellt anordnade kromatografiska kolonner, vilka innehåller ett katjoniskt sulfonerat polystyrenjonbytarharts tvärbundet med divinylbensen, varvid hartset i den ena kolonnen är i alkalisk jordartsmetall-form och hartset i den andra kolonnen i Al^{+++} - eller Fe^{+++} -form, och att lösningen som skall fraktioneras delas så, att en del av lösningen ledes till den ena kolonnen och en del genom den andra kolonnen, och de lämpliga fraktionerna från vardera kolonn förenas efter fraktioneringen, och de erhållna xylitolrika fraktionerna ledes tillbaka till råkristallisationssteget, mellanfraktionerna ledes till förnyad fraktionering och de rena fraktionerna förenas till polyolbiproduktsblandning.

Viitejulkaisuja-Anförda publikationer

Patenttijulkaisuja:-Patentskrifter: Suomi-Finland(FI) 59 388 (C 07 C 31/18).

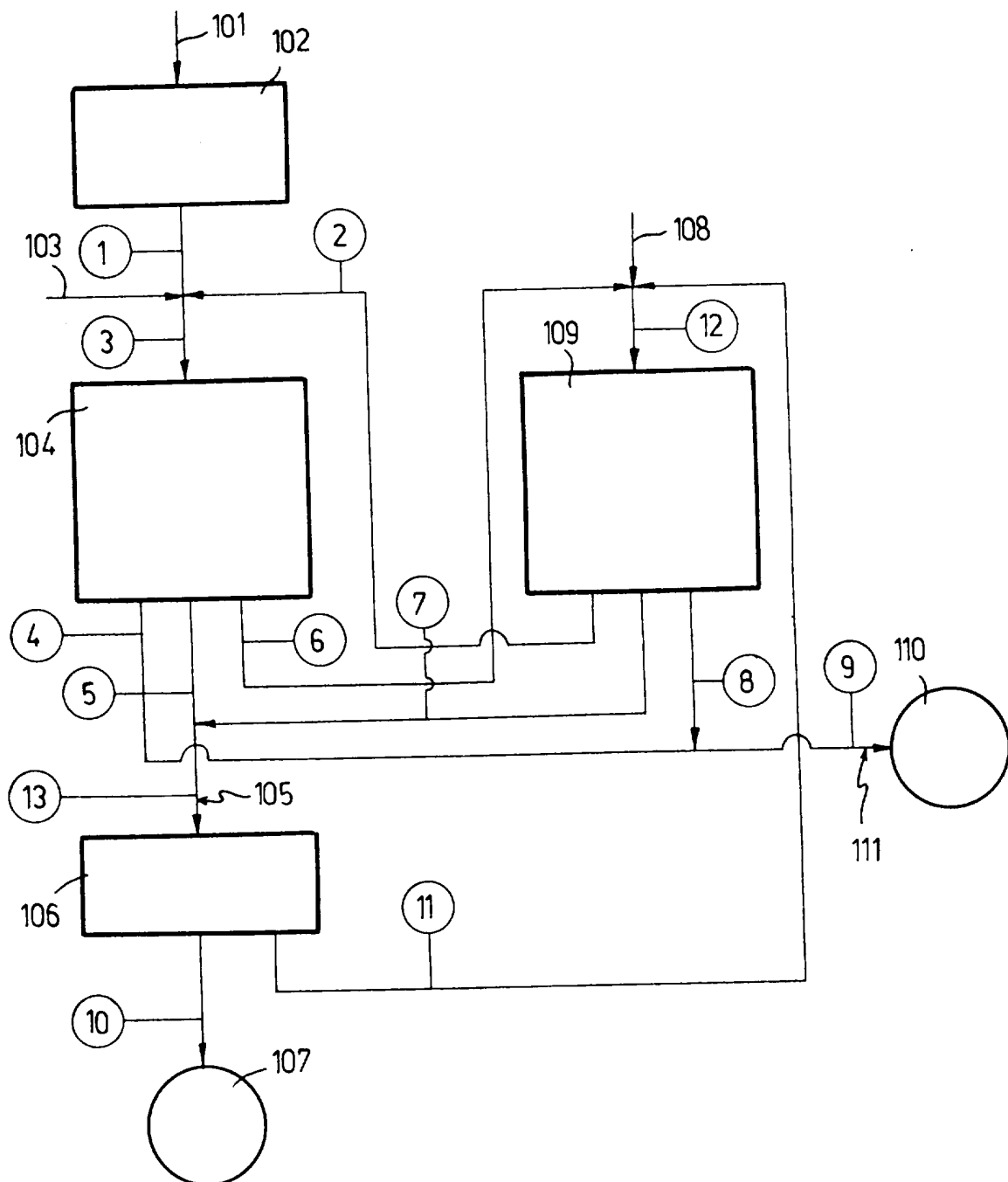


FIG. 1

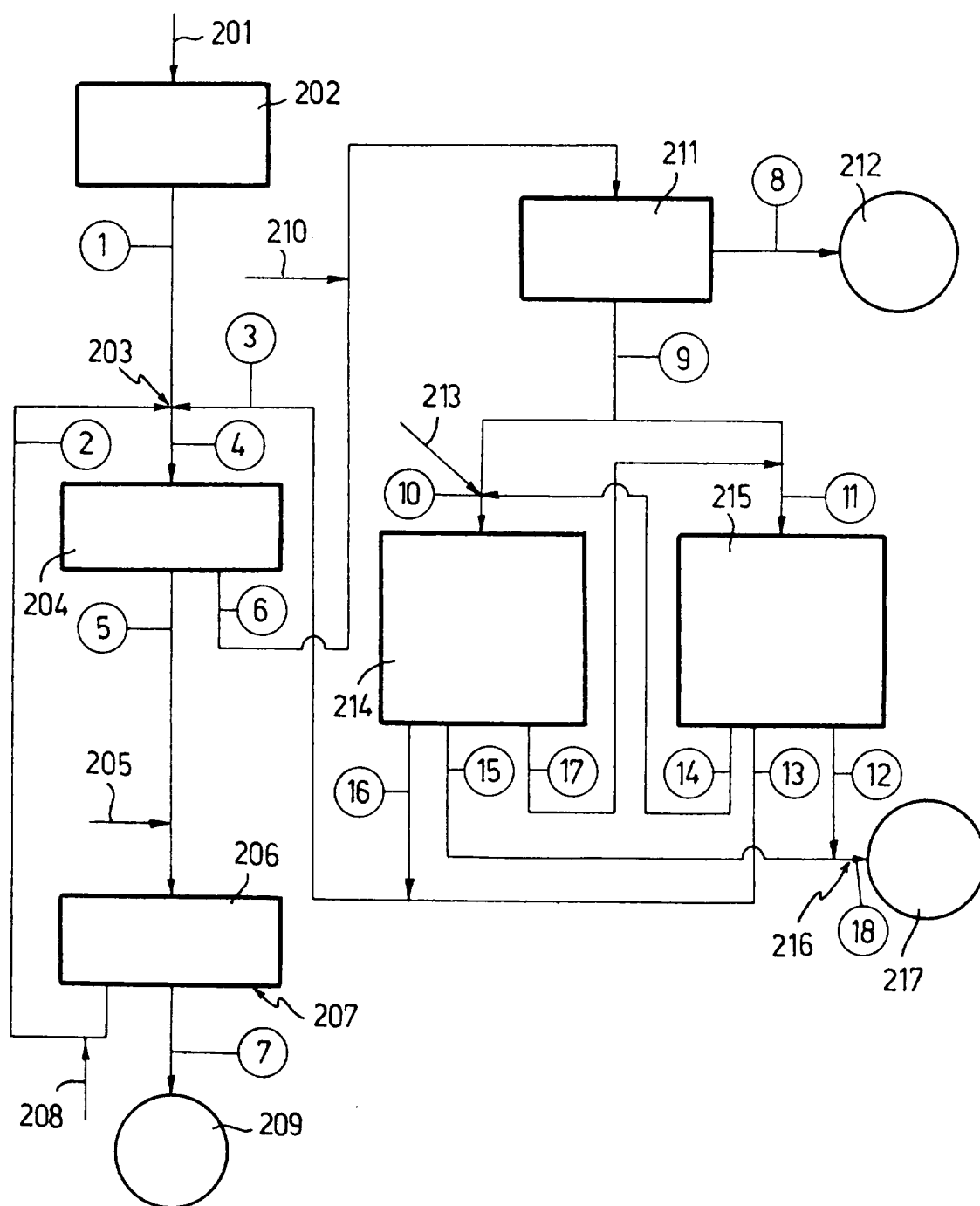


FIG. 2

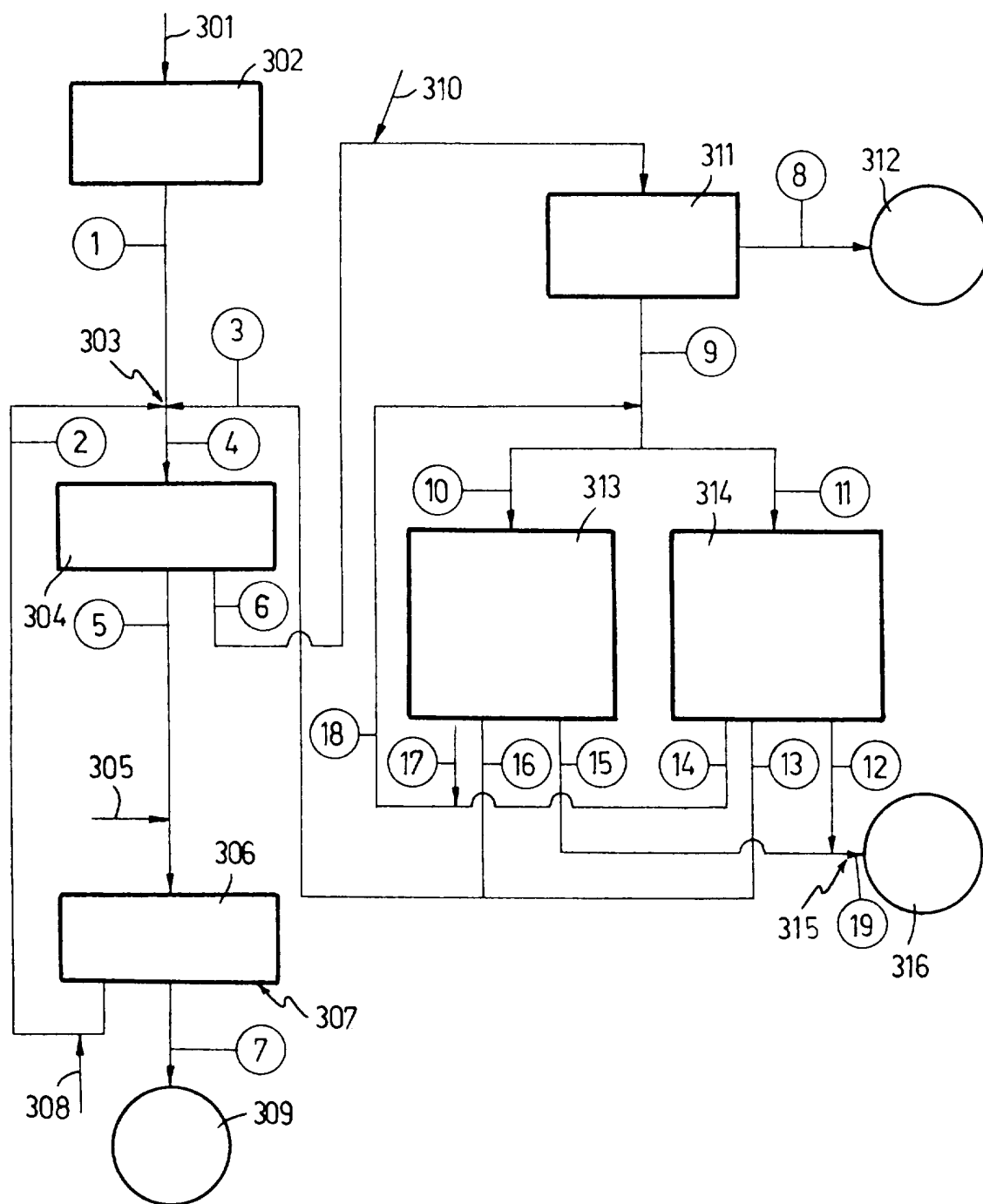


FIG. 3

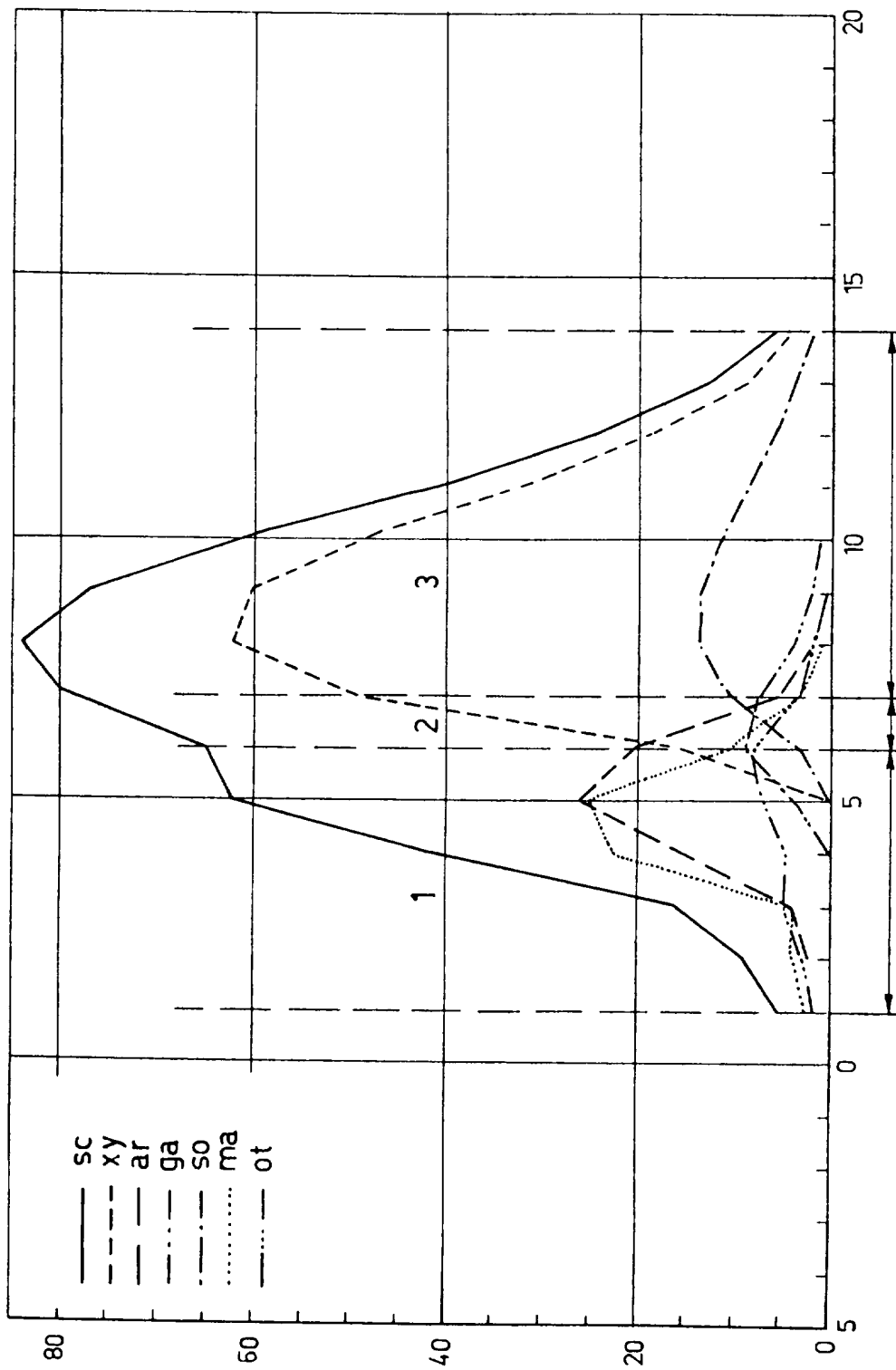


FIG. 4

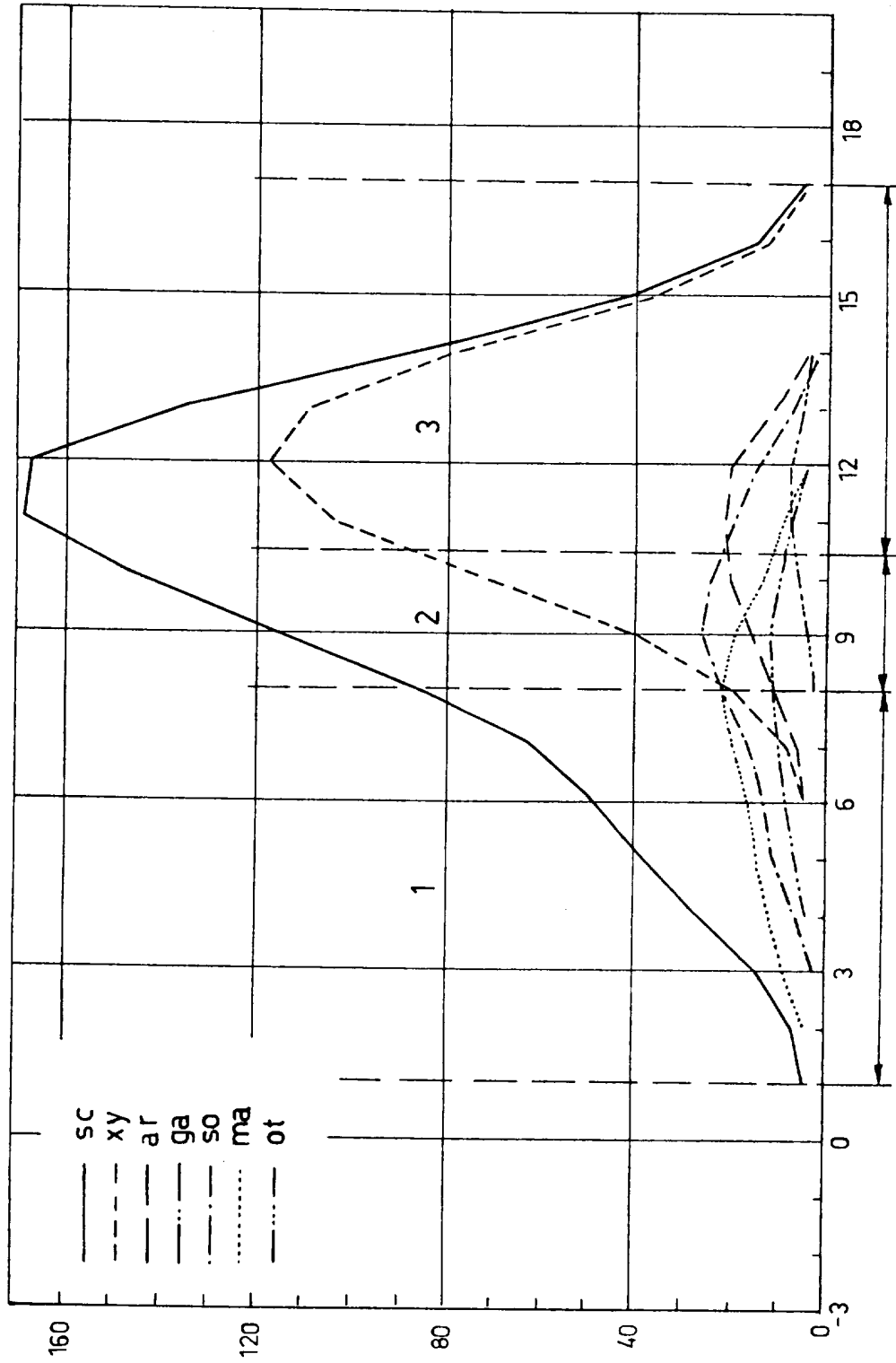


FIG. 5