

(51) Classificação Internacional: (Ed. C)
C07H015/04 A

(22) *Data de depósito:* 1996.11.14

(73) Titular(es):
ROQUETTE FRÈRES
- F-62136 LESTREM

FR

(30) Prioridade: 1995.11.17 FR 9513647

(43) Data de publicação do pedido:
1997.11.05

(72) Inventor(es):

**CATHERINE FOUACHE
PIERRICK DUFLOT**

FR
FR

(45) Data e BPI da concessão:
2001.05.30

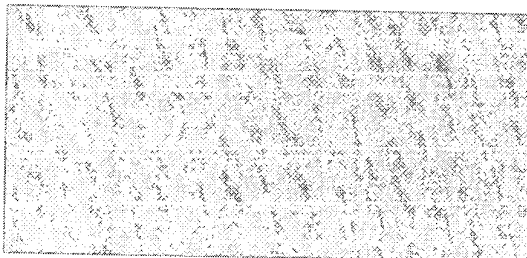
(74) Mandatário(s):
PEDRO DA SILVA ALVES MOREIRA
RUA DO PATROCÍNIO, 94 1350 LISBOA

PT

(54) Epígrafe: NOVO PROCESSO DE FABRICO DO PALATINITOL

(57) Resumo:

NOVO PROCESSO DE FABRICO DO PALATINITOL



f. L. A.

DESCRIÇÃO

"NOVO PROCESSO DE FABRICO DO PALATINITOL"

A presente invenção refere-se a um novo processo de fabrico do palatinitol.

Ela refere-se mais particularmente a um processo de fabrico do palatinitol a partir da isomaltose ou α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-glucose.

O palatinitol é um edulcorante de massa pouco calórico e pouco cariogénico que se obtém até ao presente, por hidrogenação catalítica a pH neutro da isomaltulose ou α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-frutose, como descrito no pedido de Patente DE-A-34-0403973.

A isomaltulose é ele mesmo obtida por isomerização enzimática, com a ajuda de uma sacarose glisil transferase, da sacarose ou α -D-glucopiranosil-(1-2)- β -D-fructofuranósido.

É então a sacarose que constitui a matéria prima de obtenção do palatinitol, mistura dentro de proporções aproximadamente equimoleculares, de α -D-glucopiranosil (1-6)-D-sorbitol (GPS ou isomaltitol) e de α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-manitol (GPM).

O palatinitol, igualmente denominado isomalte, é nomeadamente comercializado pela Sociedade Süddeutsche Zucker AG sob o nome Palatinit®.

f. l. A

Poder-se-á referir, entre outros documentos que se referem à obtenção e às propriedades do palatinitol, a obra "Alternative Sweeteners" editada em 1986 por LYN O'BRIEN NABORS, capítulo 11, páginas 217 a 244.

Ansiosa por desenvolver um processo que permita obter o palatinitol a partir de uma outra matéria prima que não seja a sacarose, a Sociedade Requerente constatou que este objectivo podia ser alcançado por um processo em que se utiliza a isomaltose ou α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-glucose.

De acordo com a presente invenção, obtém-se o palatinitol graças a um processo caracterizado pelo facto de

- numa primeira fase se proceder à epimerização da isomaltose em condições que permitam obter uma mistura de α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-mannose e de isomaltose,
- numa segunda fase, se proceder ao empobrecimento em isomaltose dessa mistura epimerizada de maneira a obter uma mistura contendo uma proporção aproximadamente equimolecular de α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-manose e de isomaltose,
- numa terceira fase, se proceder à hidrogenação catalítica dessa mistura.

Se é razoável imaginar que o palatinitol podia ser obtido a partir de sacarose, o perito da matéria não podia de maneira alguma prever que este mesmo palatinitol pudesse ser obtido a partir da isomaltose, a qual é obtida a partir da glucose e portanto de amidos diversos e variados.

Com efeito, no primeiro caso, a sacarose cuja fórmula desenvolvida compreende uma parte de frutose dará, de forma

f. L. A.

conhecida por isomerização enzimática, a cetose correspondente, ou seja a isomaltulose.

E é conhecido pelo perito da matéria que a hidrogenação de uma tal cetose conduz à formação de dois itóis correspondentes em proporções sensivelmente equimoleculares. Deste modo, o facto de a fórmula da sacarose se assemelhar à do palatinitol, deixava presumir o resultado.

Pelo contrário, o processo da invenção não utiliza de todo um produto de partida cuja fórmula se assemelhe à do palatinitol desejado. Com efeito, tanto a isomaltose como a glucose ou o amido têm uma estrutura que não compreende uma parte de frutose e por conseguinte e muito afastada da do palatinitol.

O processo da invenção permite assim a eliminação da obrigação de utilizar a sacarose como matéria prima do fabrico do palatinitol já que a isomaltose pode ser facilmente obtida a partir de glucose e como tal de amidos diversos e variados, quer sejam provenientes de cereais ou de tubérculos.

Um processo de obtenção da isomaltose a partir da glucose ou de um xarope de milho é por exemplo descrito no pedido de patente francesa FR-A-2515186.

No processo da invenção, prefere-se utilizar a isomaltose cristalizada, ainda que os xaropes muito ricos em isomaltose convenham igualmente se se admitir que o maltitol ou o isomaltotriitol podem estar presentes no palatinitol. Estes dois últimos compostos provêm da hidrogenação da maltose ou da isomaltotriose que representam as impurezas dominantes dos xaropes muito ricos em isomaltose.

f. L. A.

No processo da invenção, a epimerização de isomaltose pode ser realizada como descrito no pedido de patente japonesa JP-A-63162698 com a ajuda de um sal metálico e de uma amina mas ela é de preferência conduzida da forma que foi descrita no pedido de patente japonesa 63-96195 e que consiste em fazer reagir a um pH compreendido entre 2,5 e 4, na presença de anidrido molíbdico ou de sais de molibdênio hexavalente, a uma temperatura compreendida entre 90°C e 140°C, uma solução aquosa de isomaltose.

De preferência, emprega-se o molibdato de amônio numa proporção de cerca de 0,1 a 1,5 % em peso em relação à isomaltose.

De preferência ainda, procede-se à epimerização da isomaltose sob a forma de uma solução açucarada aquosa contendo de 10 a 70% de isomaltose.

Ajustam-se as condições de epimerização (essencialmente taxa de catalisador, duração da epimerização e temperatura de reacção), de maneira a obter uma mistura de isomaltose e de α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-manose, contendo de 10 a 40 % deste último composto. As misturas que contêm menos de 10 % não são economicamente tratáveis e as misturas que contêm mais de 40 % contêm demasiadas impurezas que se formam nas condições extremas de epimerização.

Prefere-se trabalhar em condições que permitam obter 20 a 35% de α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-manose e ainda mais preferencialmente, de 25 a 35% deste composto.

f. L. A.

A mistura assim obtida é então desmineralizada através de resinas permutadoras de iões para se retirarem os sais que tenham servido de catalisador.

No processo da invenção, o empobrecimento em isomaltose da mistura epimerizada pode ser obtido de diferentes maneiras.

Pode-se, por exemplo submeter a mistura epimerizada à acção de uma amiloglucosidade o que tem por efeito hidrolisar a isomaltose em duas moléculas de glucose. Pode-se a seguir eliminar esta glucose sob a forma de ácido glucónico por acção de uma glucose oxidase que transforma esta glucose em ácido glucónico que se elimina por permuta iónica através de resinas aniónicas. Pode-se também consumir esta glucose com a ajuda de leveduras ou de bactérias.

Prefere-se todavia proceder ao empobrecimento em isomaltose da mistura epimerizada por via cromatográfica.

Geralmente, quando se recorre a uma fase cromatográfica para levar à separação dos dois componentes duma mistura binária, conduz-se a cromatografia de maneira a que os dois componentes sejam separados da forma mais completa possível, quer dizer de maneira a obter uma fracção A que contenha muito pouco componente B e uma fracção B que contenha muito pouco componente A.

No processo da invenção, o empobrecimento da mistura epimerizada em isomaltose é pelo contrário conduzido de maneira a obter uma fracção que contém uma proporção aproximadamente equimolecular de isomaltose e de α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-manose, sendo a outra fracção constituída por isomaltose muito

f. l. A

pura. Por aproximadamente equimolecular entende-se de 40 a 60% e mais preferencialmente, de 45 a 55% de um dos dois compostos em relação à massa total dos dois compostos. Esta forma de realização apresenta a vantagem de obter directamente uma mistura que após hidrogenação fornecerá os dois componentes do palatinitol, a saber o isomaltitol e o GPM em proporções aproximadamente equimoleculares e isto, sem necessidade de recorrer a remisturas de fracções puras.

Vantajosamente, procede-se à reciclagem da fracção de isomaltose cuja riqueza está normalmente compreendida entre 85% e 95%, sendo o resto sobretudo constituído por α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-manose, ao nível da fase da epimerisação.

Esta forma de realização permite obter rendimentos próximos de 100% em palatinitol obtido em relação à isomaltose utilizada e constitui assim um modo preferido de realização do processo da presente invenção.

Esta fase cromatográfica é conduzida muito facilmente à escala industrial por aplicação da mistura epimerizada a uma coluna carregada com resinas permutadoras de catiões do tipo poliestireno sulfonado reticulado com divinilbenzeno. Estas resinas, para serem adaptadas à cromatografia, devem possuir uma granulometria muito fina e muito homogénea, vantajosamente compreendida entre 150 e 400 micrometros, e para a sua utilização, são permutadas sob forma alcalina ou alcalino-terrosa. A mistura aplicada à coluna é em seguida fraccionada por eluição com a água da resina.

Constata-se então de forma surpreendente, apesar da isomaltose e a α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-manose terem

f L A

estruturas análogas e pesos moleculares estritamente idênticos, uma migração muito mais rápida da isomaltose no seio da resina.

É suficiente então logo retirar da resina no início do ciclo de eluição, a quantidade de isomaltose estritamente necessária para obter numa proporção aproximadamente estequiométrica os componentes da mistura submetida à cromatografia.

Esta fase de cromatografia pode ser conduzida de forma descontínua numa só coluna de resina ou em várias colunas que funcionam de maneira paralela, mas ela é mais vantajosamente conduzida em sistemas multi-colunas ligadas em circuito, que funcionam de acordo com o princípio do leito móvel simulado. Estes sistemas têm a vantagem de ter melhores desempenhos da resina e de funcionar de maneira contínua.

De uma maneira geral, para obter os melhores desempenhos das resinas de cromatografia, prefere-se realizar esta cromatografia a uma temperatura compreendida entre 60 e 90°C. Prefere-se cromatografar as misturas epimerizadas que tenham uma matéria seca compreendida entre 7 e 70%, de preferência compreendida entre 10 e 50%. Como já foi acima referido, a fracção excluída no início do ciclo de eluição, rica em isomaltose, é vantajosamente reciclada na fase da epimerização. A fracção adsorvida, que representa o fim do ciclo de eluição e que contém em proporções aproximadamente estequiométricas o resto da isomaltose e a α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-manose, é então concentrada até se obter uma matéria seca de cerca de 30 % a 60 % com vista à sua hidrogenação catalítica em condições económicas.

f. L. A.

Uma tal hidrogenação é efectuada de maneira conhecida, contínua ou descontínua, sob uma pressão de hidrogénio de 30 a 200 bar, a uma temperatura de 80 a 150°C na presença de catalisador à base de níquel ou de ruténio e a um pH próximo da neutralidade. Uma hidrogenação conduzida a um pH inferior a 4,0 teria por resultado hidrolisar parcialmente a isomaltose em glucose e a α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-manose em glucose e manose com formação de sorbitol e de manitol no palatinitol. Uma hidrogenação a um pH superior a 9 teria como resultado de mudar a estequiometria entre os dois componentes do palatinitol.

De maneira geral, a hidrogenação é continuada até que o seu teor de açúcares redutores, medido pelo método de Bertrand, se torne inferior a 1% e de preferência, inferior a 0,5%.

Depois da fase da hidrogenação, purificam-se os xaropes obtidos para deles retirar o catalisador, por filtração e posterior desmineralização através de resinas permutadoras de iões.

Os xaropes hidrogenados e purificados são em seguida concentrados, cristalizados e secos para fornecer um pó comercial de palatinitol que é de facto uma mistura em proporções aproximadamente equimoleculares de cristais de isomaltitol anidro e de GPM di-hidratado.

A presente invenção é ilustrada pelo exemplo que se segue e que não é limitativo, não tendo a Requerente por objectivo senão expor aquilo que lhe parece ser um dos melhores meios de realizar o processo da sua invenção.

f. L. A.

EXEMPLO

Primeira Fase:

Colocam-se em solução em 36 gramas de água, 4 gramas de isomaltose cristalizada bem como 16 mg de molibdato de amônio $(\text{NH}_4)_6 \text{Mo}_7 \text{O}_{24}$, ou seja 0,4% em peso em relação à isomaltose e depois ajusta-se o pH dessa solução a 3,5 com a ajuda de ácido clorídrico.

Leva-se em seguida esta solução a 130°C durante 15 minutos.

Após refrigeração, desmineraliza-se esta solução num leito misto de resinas catiônica e aniônica fortes o que fornece uma mistura epimerizada cuja resistividade é superior a $2 \cdot 10^6$ ohm.cm.

Uma cromatografia por HPLC desta mistura epimerizada revela a presença de 35% de α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-manose e de 65% de isomaltose. Observa-se também, ainda que no estado de traços, a presença de glucose e de manose.

Segunda Fase:

Numa coluna de vidro de dupla parede termostatizada a 85°C , com uma altura de 2 metros e com um diâmetro interior de 15 mm, introduzem-se 340 cm^3 da resina comercializada com o nome de marca PCR 532 pela sociedade PUROLITE. Esta resina apresenta as seguintes características:

- estrutura : poliestireno sulfonado reticulado com divinilbenzeno
- taxa de reticulação : 5%
- granulometria : 180 a 280 micrometros

f. L. A.

- forma inónica para a utilização : Ca^{++}

Introduzem-se no topo desta coluna $2,5 \text{ cm}^3$ da mistura epimerizada a 10% de matérias secas que se passa através da resina pressionando-a com água, a um débito de $210 \text{ cm}^3/\text{hora}$.

Depois de terem eluído 140 cm^3 de água, começa-se a recolher uma fracção de isomaltose que representa 27 cm^3 .

Esta fracção de isomaltose, revela por análise cromatográfica em fase gasosa, uma riqueza de 89% de isomaltose e de 11% de α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-manose.

Imediatamente depois desta fracção de isomaltose, recupera-se uma fracção de 64 cm^3 constituída por uma mistura empobrecida em isomaltose cuja análise cromatográfica em fase gasosa revelará uma riqueza de 47% de isomaltose e de 52% de α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-manose. Esta análise revela igualmente traços de glucose e de manose.

Efectua-se 15 vezes esta fase para se obter uma fracção de isomaltose de riqueza média 90% e uma fracção de uma mistura em partes aproximadamente iguais de isomaltose e de α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-manose.

A fracção cromatográfica excluída, rica em isomaltose foi concentrada em vazio até uma matéria seca de 10%.

Adicionou-se de novo 0,4 de molibdato de amónio em relação à sua matéria seca estimada e submeteu-se de novo à epimerização nas condições descritas na fase da epimerização n.º 1. Obtiveram-se ainda uma vez, 35% de α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-manose.

f. L. A.

A fracção cromatográfica adsorvida, que contém tanto isomaltose como α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-manose foi concentrada a uma matéria seca de 40% com vista a sofrer a hidrogenação.

Esta fracção, não tendo em conta a fracção de isomaltose reciclada na fase de epimerisação, representa 64% da matéria seca submetida ao fraccionamento cromatográfico.

Terceira Fase:

Introduziu-se esta fracção adsorvida num reactor de hidrogenação na presença de 5% em peso de açúcares, de níquel de Raney. Depois de ter posto o aparelho a uma pressão de hidrogénio de 50 bar que se manterá durante toda a duração da hidrogenação, aquece-se o seu conteúdo a uma temperatura de 125°C. Mantêm-se ao longo de toda a hidrogenação o pH do meio reaccional a 8,0 com a ajuda de uma solução de bicarbonato de sódio. Pára-se a hidrogenação após 8 horas, assim que o teor em açúcares redutores do meio reaccional, medido pelo método de Bertrand se torne inferior a 0,1%.

O conteúdo do reactor da hidrogenação é então filtrado para retirar o catalisador e depois o xarope é desmineralizado num leito misto de resinas, como na primeira fase. Obtém-se assim um xarope perfeitamente límpido e incolor em que a composição por análise cromatográfica em fase gasosa é a seguinte:

isomaltitol : 49,1%

GPM : 49,4%

Este xarope é então concentrado de forma a levar estes dois componentes ao estado de cristais que são em seguida secos para se obter um pó branco e não higroscópico de palatinol com 5,1% de humidade.

Lisboa, 20 de Agosto de 2001

O AGENTE OFICIAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

f - Af

f. L. A.

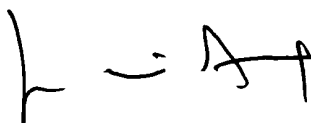
REIVINDICAÇÕES

1. Processo de fabrico do palatinitol, caracterizado pelo facto de
 - numa primeira fase, se proceder à epimerização da isomaltose em condições que permitam obter uma mistura de α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-manose e de isomaltose,
 - numa segunda fase, se proceder ao empobrecimento em isomaltose desta mistura epimerizada de maneira a obter uma nova mistura contendo uma proporção aproximadamente equimolecular de α -D-glucopiranosil-(1-6)-D-manose e de isomaltose,
 - numa terceira fase, se proceder à hidrogenação catalítica desta mistura aproximadamente equimolecular.
2. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo facto de se proceder à epimerização na presença de um sal de molibdénio hexavalente.
3. Processo de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 ou 2, caracterizado pelo facto de o empobrecimento da mistura epimerizada em isomaltose ser efectuado por cromatografia em resinas catiónicas sob a forma alcalina ou alcalino-terrosa.
4. Processo de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pelo facto de as resinas catiónicas estarem sob a forma de cálcio.
5. Processo de acordo com uma qualquer das reivindicações 3 e 4, caracterizado pelo facto de a fracção isomaltose excluída

da fase de cromatografia ser reciclada na fase da epimerização.

Lisboa, 20 de Agosto de 2001

O AGENTE OFICIAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'L' followed by a horizontal line and a series of loops and strokes.