

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 20002148 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application 20002148

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
C13K 13/00 (2006.01)
C13D 3/14 (2006.01)
B01J 39/04 (2006.01)
C13F 1/02 (2006.01)

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date 29.09.2000

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date 29.09.2000

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public 30.03.2002

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date 14.06.2019

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • **Xyrofin Oy**, Helsinki, Keilaranta 9, 02150 Espoo, SUOMI - FINLAND, (FI)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • **Heikkilä, Heikki**, ESPOO, SUOMI - FINLAND, (FI)

2 • **Jumppanen, Juho**, Espoo, SUOMI - FINLAND, (FI)

3 • **Kurula, Vesa**, Kantvik, SUOMI - FINLAND, (FI)

4 • **Ravanko, Vili**, Kirkkonummi, SUOMI - FINLAND, (FI)

5 • **Tervala, Tiina**, Kirkkonummi, SUOMI - FINLAND, (FI)

6 • **Mäyrä, Nina**, Helsinki, SUOMI - FINLAND, (FI)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Menetelmä tuotteiden talteenottamiseksi

Förfarande för utvinning av produkter

(57) Tiivistelmä - Sammandrag - Abstract

Esillä oleva keksintö koskee menetelmää monosakkaridien, jotka valitaan ryhmästä, joka koostuu ramnoosista, arabinoosista, ksyloosista ja niiden seoksista, talteen ottamiseksi liuoksesta, joka sisältää samoja, monivaiheisella prosessilla käyttäen kromatografista erottamista, joka käsittää vähintään yhden vaiheen, jossa heikosti hapanta kationinvaihtohartsia käytetään kromatografiseen erottamiseen.

Föreliggande uppfinning avser förfarande för utvinning av monosackarider, som är valda ur en grupp bestående av ramnos, arabinos, xylos och blandningar därav, från en lösning innehållande desamma, medelst en flerstegsprocess under användning av kromatografisk separation, som omfattar minst ett steg, där ett svagt surt katjonharts används för den kromatografiska separeringen.

Menetelmä tuotteiden talteen ottamiseksi

Keksinnön ala

Esillä oleva keksintö koskee menetelmää, joka käsittää monivaiheisen prosessin ramnoosin ja mahdollisesti arabinoosin talteen ottamiseksi. Erityisemmin esillä oleva keksintö koskee heikosti happaman kationinvaihtohartsin käyttöä kromatografisessa kolonnissa monivaiheisessa prosessissa.

10 Keksinnön tausta

US-patentti 2 684 331 tuo esiin menetelmän kahden tai useamman aineen erottamiseksi toisistaan kromatografisesti, joilla aineilla on laajasti erilaiset ionisaatiovakiot ja vähintään toinen aineista käy läpi huomattavan ionisoitumisen sen laimeassa vesiliuoksessa. Menetelmää ei ole kuitenkaan käytetty sokerien erottamiseen. US-patentin 2 684 331 esimerkit kuvaavat suolojen erottamisen orgaanisista liuoksista, esim. natriumkloridin formaldehydistä. Menetelmä käsittää ioninvaihtohartsin, jonka ioni on identtinen erittäin ionisoituneen liuoksen ionin kanssa. Ioninvaihtohartsi on joko kationinvaihtohartsi, joka on happamassa muodossa tai anioninvaihtohartsi, joka on emäksisessä muodossa. Kationinvaihtohartsi sisältää sulfonihapporyhmiä. Anioninvaihtohartsi sisältää kvaternäärisiä ammoniumryhmiä.

US-patentti 2 911 362 kuvasi menetelmän, joka käsittää kromatografisen erotusprosessin, jossa käytetään ioninvaihtohartseja erottamaan kaksi tai useampaa vesiliukoista orgaanista yhdistettä toisistaan vesipitoisessa väliaineessa ioninvaihtoreaktion poissa ollessa, eli kemiallisen reaktion oleellisesti poissa ollessa, johon reaktioon liittyy ionien absorptio hartsiin vesipitoisesta väliaineesta tai ionien siirtyminen hartsista liukseen. Mainitun menetelmän mukaan ioninvaihtohartsi voi olla joko kationinvaihtohartsi tai anioninvaihtohartsi. Kationinvaihtohartsi voi sisältää joko sulfonihapporyhmiä tai karboksyylihapporyhmiä. Anioninvaihtohartsi sisältää kvaternäärisiä ammoniumryhmiä. Menetelmää ei ole kuitenkaan käytetty sokerien erottamiseen.

Kromatografista erotusta on käytetty ksyloosin talteen ottamiseksi luonnollisten materiaalien hydrolysaateista, kuten koivupuun, maissintähkien ja puuvillan siementen kuorista, US-patentissa 4 075 406 kuvatussa menetelmässä. Kromatografisessa erotuksessa käytetty hartsi on vahvasti hapnan kationinvaihtaja, eli sulfonoitu polystyreeni, joka on silloitettu divinyylibentseenillä. Vahvasti happaman kationinvaihtajan käyttö monosakkaridien, esim. ksyloosin, erottamiseksi magnesium-sulfiittikeitteillemestä on myös tunnettua suomalaisesta patenttihakemuksesta no. 962 609. Kromatografinen erotus toteutetaan käyttämällä simuloitua liikkuvaa kerrosta. Tiettyjen monosakkaridien erottaminen käyttämällä vahvasti happamia kationinvaihtohartseja on kuitenkin osoittautunut vaikeaksi. Esimerkiksi ramnoosin erottaminen muista hiilihydraateista vahvasti happamilla kationinvaihtohartseilla ja vahvasti emäksisillä kationinvaihtohartseilla on ollut mahdollista käyttämällä liuoksia, kuten alkoholipitoisia liuoksia, eluenteina (kts. esim. Samuelson O., Chromatography on ion exchange resins, J. Methods Carbohy. Chem. 6 (1972) 65 - 75). Kuvatussa systeemissä anhydrosokereilla, kuten ramnoosilla, on lyhyempi retentioaika kuin useimmilla aldooseilla ja ketooseilla. Vesi olisi edullinen eluentti, mutta veden käyttöä ei ole kuitenkaan kuvattu tässä yhteydessä. Ongelma käytettäessä vettä on, että erilaisilla monosakkarideilla, kuten ramnoosilla, ksyloosilla ja arabinoosilla on melkein samat retentioajat, jolloin fraktiot limittyvät.

Hiilihydraattien, erityisesti ksyloosin erottamista vahvasti happamilla kationinvaihtajilla on harjoitettu teollisesti, mutta se on monimutkaista. US-patentissa 5 998 607 esitettyä menetelmää on käytetty erityisesti ksyloosin erottamiseksi magnesiumjäteliemestä. Ongelma on ollut ksyloosin ja ksylonihapon riittämätön erottuminen, eikä ole ehdotusta heikosti happaman kationinvaihtohartsin käytöstä, joka mahdollisesti toisi hyödyn ongelman ratkaisuun. Esiin tuodussa menetelmässä erotus vaatii kaksi vaihetta. Ensimmäisessä vaiheessa kationinvaihtohartsia käytetään edullisesti maaalkalimuodossa, edullisemmin Mg^{2+} -muodossa ja toisessa vaiheessa kationinvaihtohartsi on edullisesti alkalimetallimuodossa (esim. natrium). Monosakkaridien erottumisen on kuitenkin myös todettu olevan

epätydyttävää, sillä kaikki muut sokerit eluoituvat melkein samalla retentioajalla ksyloosin kanssa. Prosessissa käytetty pH on alhainen. Divalentissa muodossa oleva hartsi näytti erottavan ksyloosia tehokkaammin kuin monovalentissa muodossa oleva hartsi.

5 Anioninvaihtohartseja on käytetty fruktoosin erottamiseen glukoosista. Y. Takasaki (Agr. Biol. Chem. 36 (1972) sivut 2575 – 77) ja B. Linedberg et al (Carbohydr. Res. 5 (1967), sivut 286 – 291) kuvaavat anioninvaihtajan käyttöä bisulfiittimuodossa sokerien erottamiseksi. Anioninvaihtohartsien käyttö ei kuitenkaan johda hyvään ksyloosin
10 erottumiseen, koska muut sokerit limittävät ksyloosin.

US-patentti 4 358 322 tuo esiin prosessin fruktoosin erottamiseksi syöttöseoksesta, joka käsittää fruktoosia ja glukoosia. Prosessi käsittää seoksen saattamisen kosketukseen adsorbentin kanssa, joka käsittää aluminosilikaattia tai zeoliittia. Adsorbentti sisältää yhtä tai useampaa valittua
15 kationia vaihdettavien kationeiden asemissa. Kationit valitaan ryhmästä, joka koostuu natriumista, bariumista ja strontiumista. Kationisissa asemissa käytettävät kationiset parit valitaan ryhmästä, joka koostuu bariumista ja kaliumista ja bariumista ja strontiumista.

US-patentti no. 5 084 104 tuo esiin menetelmän ksyloosin
20 erottamiseksi pentoosia runsaasti sisältävästä liuoksesta, esim. koivupuusta. Käytetään kromatografista kolonnia, joka käsittää vahvasti emäksistä anioninvaihtohartsia. Anioninvaihtohartsi on sulfaattimuodossa. Käytettäessä tätä menetelmää ksyloosi jää jälkeen voimakkaimmin ja muut monosakkaridit eluoituvat nopeammin.

25 Menetelmä L-arabinoosin valmistamiseksi on tunnettu julkaisusta WO 99/57 326, jossa prosessi on tunnettu siitä, että saatetaan kasvikuituja kosketuksiin hapon kanssa kuitujen hydrolysoimiseksi sellaisissa olosuhteissa, että kasvikuittuihin sisältyneet L-arabinoosiainekset saadaan selektiivisesti. US-patentti no. 4 880 919 tuo esiin prosessin arabinoosin erottamiseksi
30 monosakkaridien seoksista, jotka sisältävät arabinoosia ja muita aldopentooseja ja aldoheksooseja, adsorboimalla sulfonoiduille divinyylibentseenillä silloitetuille polystyreeni-ioninvaihtohartseille, jotka on vaihdettu

Ca²⁺- ja NH₄⁺-ioneilla ja adsorbaatti desorptoidaan vedellä. Prosessi kiteisen L-arabinoosin tuottamiseksi on tunnettu US-patentista no. 4 816 078.

Arabinoosin valmistaminen on myös tunnettu US-patentista 4 664 718. Kuvatussa menetelmässä arabinoosi erotetaan monosakkaridiseoksesta, joka sisältää myös muita aldopentooseja ja aldoheksooseja. Syöttö saatetaan kosketuksiin kalsium-Y-typin tai kalsium-X-typin zeoliitin kanssa ja arabinoosi adsorboidaan selektiivisesti. Desorptio suoritetaan vedellä tai etanolilla.

Julkaisu DE 3 545 107 kuvaa menetelmän ramnoosin valmistamiseksi arabikumista. Vahvasti hapanta kationinvaihtohartsia käytetään sokerien ja ramnoosin erottamiseen adsorboimalla aktiivihiehellä. Myös arabinoosia erotetaan tällä menetelmällä.

Barker, S.A. et al (Carbohydrate Research, 26 (1973) 55 – 64) ovat kuvanneet poly(4-vinyylibentseeniboorihappo)-hartsien käytön hiilihydraattien fraktioimisessa ja toisikseen muuntamisessa. Menetelmässä käytetään vettä eluenttina. Fruktosin paras saanto saatiin, kun pH oli korkea. Hartseja on myös käytetty korvaamaan näennäistasapaino, joka syntyy vesipitoisessa emäksessä D-glukoosin, D-fruktoosin ja D-mannoosin välillä, D-fruktoosin saamiseksi.

CA-patentti no. 1 249 812 tuo esiin monivaiheisen prosessin sokerien ja lignosulfonaattien erottamiseksi sulfiittijäteliemestä. Prosessi käsittää vaiheet, joissa a) johdetaan sulfiittijäteliemi, jolla on tietty pH kromatografiseen kolonniin, joka sisältää hartsia metallisuolamuodossa, b) eluoidaan kolonni vedellä, jotta saadaan oleellisesti sokeriton runsaasti lignosulfonaattia sisältävä fraktio ja runsaasti sokeria sisältävä fraktio, c) kerätään runsaasti sokeria sisältävä fraktio lisäpuhdistusta varten, d) säädetään fraktion pH tietylle tasolle ja johdetaan se toiseen kolonniin, joka sisältää hartsia monovalentissa metallisuolamuodossa, ja e) eluoidaan runsaasti sokeria sisältävä materiaali toisesta kolonnista runsaasti sokeria sisältävän fraktion ja runsaasti lignosulfonaattia sisältävän fraktion saamiseksi. Mainitun CA-patentin prosessi ei sisällä heikosti happaman kationinvaihtohartsin käyttöä kromatografiselle erotukselle.

Prosessi ksyloosin kiteyttämiseksi on tunnettu suomalaisesta patentista 97 625. Prosessissa ksyloosi otetaan talteen kiteyttämällä liuoksista, joissa ksyloosin puhtaus on suhteellisen alhainen. Erityisesti prosessi koskee ksyloosin talteen ottoa biomassasta johdetuista liuoksista.

5 Kun ksyloosia valmistetaan hydrolysoimalla biomassasta johdettua runsaasti ksyloosia sisältävää hemiselluloosaa, seos sisältää ksyloosin lisäksi myös glukoosia, galaktoosia, ramnoosia, mannoosia ja arabinoosia. Se voi myös sisältää etikkahappoa ja virtsahappoja, kuten galakturonihappoa ja glukuronihappoa. Hydrolysoiva happo ja virtsahappo poistetaan yleensä
10 helposti ionieksklusiolla. On ollut kuitenkin vaikeata fraktioida monosakkaridiseoksia komponentteikseen.

Yllättäen on havaittu, että ramnoosia ja haluttaessa arabinoosia voidaan erottaa tehokkaasti hiilihydraattivirroista käyttämällä heikosti happamia kationinvaihtohartseja. Eluotumisjärjestykseen näyttää muiden tekijöiden
15 lisäksi vaikuttavan voimakkaasti hiilihydraatin ja hartsin välinen hydrofobinen/hydrofiilinen vuorovaikutus. Jos hartsi on hydrofiilisessä muodossa, niin hydrofobisin hiilihydraatti näyttää eluoituvan ensin ja hydrofiilisin viimeisenä. Esimerkiksi H^+ -muodossa oleva hartsi näyttää olevan vähemmän hydrofiilinen kuin Na^+ -muodossa oleva hartsi. Komponenttien
20 erilaista eluotumisjärjestystä kromatografisessa kolonnissa käytettäessä heikosti hapanta kationinvaihtohartsia voidaan tehokkaasti käyttää esillä olevan keksinnön mukaisessa menetelmässä, joka käsittää monivaiheisen prosessin.

25 Keksinnön yhteenveto

Yllä mainittuja päämääriä ja muita saavutetaan esillä olevalla keksinnöllä, joka koskee menetelmää monosakkaridin, joka valitaan ryhmästä, joka koostuu ramnoosista, arabinoosista, ksyloosista ja niiden seoksista, talteen ottamiseksi liuoksesta, joka sisältää samoja, monivaiheisella
30 prosessilla, jossa käytetään kromatografista erotusta, joka käsittää vähintään yhden vaiheen, jossa heikosti hapanta kationinvaihtohartsia käytetään kromatografiseen erottamiseen. Menetelmä voi edullisesti sisältää muita

vaiheita, jotka käsittävät kromatografisten kolonnien käytön, jotka sisältävät vahvasti happamia kationinvaihtohartseja, haihdutuksen, kiteytyksen, jne.

Kuvioiden lyhyt kuvaus

5 Seuraavat kuvat ovat keksinnön havainnollistavia suoritusmuotoja, eikä niitä ole tarkoitettu rajoittamaan vaatimuksissa määriteltyä keksinnön alaa.

Kuvio 1 on esimerkin 1 mukainen graafinen esitys eluotumisprofiileista ja pH:sta.

10 Kuvio 2 on esimerkin 2 mukainen graafinen esitys eluotumisprofiileista ja pH:sta.

Kuvio 3 on esimerkin 3 mukainen graafinen esitys eluotumisprofiileista ja pH:sta.

Kuvio 4 on esimerkin 4 mukainen graafinen esitys eluotumisprofiileista ja pH:sta.

15 Kuvio 5 on esimerkin 5 mukainen graafinen esitys eluotumisprofiileista ja pH:sta.

Kuvio 6 on esimerkin 6 mukainen graafinen esitys eluotumisprofiileista ja pH:sta.

20 Kuvio 7 on esimerkin 7 mukainen graafinen esitys eluotumisprofiileista ja pH:sta.

Kuviot 8 ja 9 ovat kaaviolliset esitykset esillä olevan keksinnön suoritusmuodoista.

Keksinnön yksityiskohtainen kuvaus

25 Esillä olevan keksinnön mukaan liuokselle, joka sisältää monosakkaridia valittuna ryhmästä, joka koostuu ramnoosista, arabinoosista, ksyloosista ja niiden seoksista, suoritetaan monivaiheinen prosessi, jossa käytetään kromatografista erotusta, joka käsittää vähintään yhden vaiheen, jossa heikosti hapanta kationinvaihtohartsia käytetään kromatografisessa kolonnissa tai sen osassa. Keksinnön mukainen monivaiheinen prosessi voi
30 edullisesti käsittää lisävaiheita, kuten vaiheita, joissa käytetään vahvasti happamia kationinvaihtohartseja sisältäviä kolonneja, haihdutusta, kiteytystä,

jne. haluttujen tuotteiden tehokkaan erottumisen parantamiseksi. Sopivia lähtöliuoksia ovat ne, jotka on saatu hydrolysoimalla hemiselluloosaa. Ramnoosin lisäksi lähtöliuos sisältää edullisesti arabinoosia ja mahdollisesti ksyloosia. Tällaisia liuoksia ovat esimerkiksi ksyloosiprosessivirrat ja –sivuvirrat. Ramnoosin lisäksi esillä olevan keksinnön mukaisella menetelmällä voidaan ottaa talteen myös muita hiilihydraatteja. Tällaisia hiilihydraatteja ovat esim. monosakkaridit, kuten arabinoosi, edullisesti L-arabinoosi, ksyloosi, edullisesti D-ksyloosi ja niiden seokset. Yleinen mielipide on ollut, että kyseessä olevien monosakkaridien tehokas erottaminen vaatii esimerkiksi ioniekskluusion ja kokoekscluusion käyttöä. Heikosti happaman kationinvaihtohartsin käyttöön liittyvä lisäpiirre on lisäksi, että jos hartsi on hydrofiilisessä muodossa hydrofobisin monosakkaridi näyttää eluoituvan ensin ja hydrofiilisin monosakkaridi eluoituu viimeisenä. Ramnoosia sisältävä käsiteltävä liuos voi olla kovapuun hemiselluloosan hydrolysaattien tai esihydrolysaattien prosessoinnista saatu tuote ja ksyloosia sisältävä biomassa, esim. paperi- ja massanliuotusprosessoinnissa muodostuneita liuoksia, esimerkiksi sulfittikeitossa tai sulfaattikeiton esihydrolysaatiossa.

Esillä olevan keksinnön mukaisessa menetelmässä käytetty kromatografinen kolonni on täytetty heikosti happamalla kationinvaihtohartsilla, edullisesti akryylisellä kationinvaihtohartsilla, jossa on karboksyyliisiä funktionaalisia ryhmiä. Hartsi voi olla kuitenkin jokin muu kuin akryylinen hartsi ja funktionaalinen ryhmä voi olla jokin muu kuin karboksyyliiryhmä, esim. toinen heikko happo. Tällainen akryylinen hartsi on edullisesti johdettu metyyliakrylaatista, etyyliakrylaatista, butyyliakrylaatista, metyyliimetakrylaatista tai akrylonitriilistä tai akryylisistä hapoista tai niiden seoksista. Hartsi voi olla silloitettu silloitusaineella, esim. divinyylibentseenillä (DVB). Sopiva silloitusaste on 1 – 20 paino-%, edullisesti 3 – 8 paino-%. Hartsin keskimääräinen partikkelikoko on normaalisti 10 – 2000 μm , edullisesti 100 – 400 μm . Hartsi voi olla regeneroitu H^+ -, Na^+ -, Mg^{2+} - tai Ca^{2+} -muotoon. Myös muita ionimuotoja voidaan kuitenkin käyttää.

Kolonne eluoidaan edullisesti lämpötiloissa 10 – 95 °C, edullisemmin 30 – 95 °C, edullisemmin 55 – 85 °C. On tunnettua, että korkeampi erotuslämpötila alentaa viskositeettia ja parantaa erotussuorituskykyä.

Esillä olevan keksinnön mukaisessa kromatografisessa erotuksessa
5 käytetty eluentti on joko vesi, liuotin, esim. alkoholi, tai niiden seos. Edullisesti eluentti on vesi.

Fraktioitava hiilihydraattiliuos mahdollisesti suodatetaan ennen kromatografista erottamista, jolloin suodatus voidaan toteuttaa käyttämällä painesuodatusta ja piimaata suodatuksen apuaineena. Syöttöliuoksen pH
10 säädetään mahdollisesti arvoon 1 – 10, edullisesti 2 – 10, edullisemmin 2 – 4 ja 5 – 10. Esimerkiksi kun pH on korkea, esim. 6 – 7, ramnoosi erottuu ensin ennen muita hydrofiilisempiä monosakkarideja. Sen jälkeen, kun pH on säädetty, liuos voidaan suodattaa. Syöttöliuoksen kuiva-aine säädetään sopivalle tasolle ennen kromatografista erottamista.

15 Liuoksen syöttämiseen kolonniin käytetään syöttölaitetta. Kolonnin, syöttöliuoksen ja eluutin lämpötila on edullisimmin noin 65 °C. Tämä saadaan aikaan esilämmittämällä syöttöliuos. Syöttöliuos eluoidaan kolonniin syöttämällä kolonniin vettä, esim. demineralisoitua vettä tai esim. kondensaattia tai jotakin muuta vesipitoista liuosta, alkoholia tai niiden seosta.
20 Eluentti voidaan pumpata myös lämmönvaihtimen läpi. Virtausnopeus kolonnissa säädetään sopivalle tasolle. Ulostulevien liuosten fraktiot kerätään sopivin väliajoin ja analysoidaan. Kolonnin ulostuloa voidaan tarkkailla laitteistoon kytketyillä instrumenteilla. Fraktioidut tuotteet, esim. ramnoosi ja arabinoosi voidaan eristää kiteyttämällä jälkikäteen tai seuraavilla vaiheilla.
25 Myös kolonnin toisesta päästä kerättyjä kierrätysfraktioita voidaan käyttää sinänsä tunnetulla tavalla.

Alan ammattilaiselle on selvää, että monivaiheista prosessia voidaan muuttaa järjestelemällä uudelleen prosessiyksiköiden järjestys tai lisäämällä tai poistamalla joitakin prosessiyksiköitä. Alan ammattilainen voi
30 myös lisätä tai muuttaa muiden erotus-, talteenotto- ja konsentroitamyksiköiden järjestystä.

Edelleen on mahdollista järjestää kaksi tai useampia kromatografisia kolonneja peräkkäin, jolloin vähintään yksi kolonni sisältää heikosti hapanta kationinvaihtohartsia, muiden kolonnien mahdollisesti sisältäessä vahvasti hapanta kationinvaihtohartsia. Myös simuloitu liikkuva kerros -systeemejä (SMB) voidaan käyttää. Simuloitu liikkuva kerros -systeemi voi olla joko jaksollinen tai jatkuva. Keksinnön edullisessa suoritusmuodossa ensimmäinen vahvasti hapanta kationinvaihtohartsia sisältävä kolonni on liitetty toiseen heikosti hapanta kationinvaihtohartsia sisältävään kolonniin. Toisesta kolonnista saadut fraktiot voidaan johtaa yhteen tai useampaan seuraavaan kolonniin, jotka sisältävät joko vahvasti happamia tai heikosti happamia kationinvaihtohartseja. Tällainen järjestely parantaa edelleen erotussuorituskykyä ja lisää tuotteiden, kuten ramnoosin, arabinoosin ja ksyloosin saantoja ja puhtautta. Kolonnien välissä on mahdollisesti muita prosessivaiheita, jotka käsittävät saostusta, suodatusta, kiteytystä, haihdutusta ja joitakin muita konsentroitiprosessivaiheita tai muita tunnettuja prosessiyksiköitä.

Esillä olevan keksinnön mukaisessa monivaiheisessa prosessissa, jossa käytetään heikosti hapanta kationinvaihtohartsia, ramnoosin ja muiden sakkariidien eluoitusjärjestys on edullisesti erilainen kuin eluoitusjärjestys, joka on saatu käyttämällä vahvasti emäksisiä hartseja bisulfiittimuodossa tai sulfaattimuodossa tai käyttämällä vahvasti happamia kationinvaihtohartseja. Yksi esillä olevaan keksintöön liittyvistä eduista on, että komponenttien erilaista eluoitusjärjestystä kromatografisessa kolonnissa käytetään edullisesti keksinnön menetelmässä, joka käsittää monivaiheisen prosessin. Yksi saaduista tuotefraktioista on ramnoosia runsaasti sisältävä fraktio, yksi on ksyloosia runsaasti sisältävä fraktio ja yksi on arabinoosia runsaasti sisältävä fraktio. Esillä olevan keksinnön monivaiheisen prosessin mukaan käytettäessä heikosti hapanta kationinvaihtohartsia ensimmäisessä vaiheessa ramnoosi eluoituu edullisesti ennen muita monosakkarideja, kun hartsi on hydrofiilisessä muodossa. Tämä mahdollistaa ramnoosin ja myös muiden monosakkaridien saamisen hyvillä saannoilla ja erittäin puhtaina. Kun hartsi on

hydrofobisemmassa muodossa, ramnoosi eluoituu monosakkaridien erotuksen takaliuskassa.

Kuvio 8 esittää kaaviollisen kuvan, jossa kiteistä ksyloosia valmistetaan. Emäliuoksen kiteytystä käytetään ramnoosin valmistamiseksi monivaiheisessa prosessissa, joka käsittää vähintään yhden vaiheen, jossa
5 käytetään heikosti hapanta kationinvaihtohartsia.

Kuvio 9 esittää yksityiskohtaisemman esimerkin monivaiheisesta prosessista ramnoosin valmistamiseksi. Ensin ksyloosi puhdistetaan ksyloosiprosessissa ja ksyloosifraktio otetaan talteen. Myös arabinoosifraktio
10 voidaan kerätä. Ksyloosiprosessin emäliuoksen kiteytys puhdistetaan edelleen kromatografisella erotuksella. Hartsi voi olla heikosti hapanta tai vahvasti hapanta kationinvaihtohartsi. Erotusta jatketaan kromatografisella erotuksella ja ramnoosia runsaasti sisältävä fraktio otetaan talteen. Jälleen voidaan käyttää heikosti hapanta tai vahvasti hapanta kationinvaihtohartsia. Loput
15 ulostulevasta virrasta voidaan edelleen erottaa käyttäen vahvasti hapanta kationinvaihtohartsia ja enemmän ksyloosia voidaan ottaa talteen. Myös arabinoosia voidaan ottaa talteen tässä vaiheessa.

Myös ramnoosia runsaasti sisältävä fraktio puhdistetaan edelleen käyttäen joko heikosti tai vahvasti hapanta kationinvaihtohartsia. Vähintään
20 yksi kromatografisista erotusvaiheista ramnoosifraktiota varten toteutetaan kuitenkin käyttäen heikosti hapanta kationinvaihtohartsia.

Ramnoosin kiteytys voidaan toteuttaa viimeisen erotusvaiheen jälkeen. Saatu tuote on sopivasti ramnoosimonohydraatti.

Esillä olevan keksinnön mukainen menetelmä mahdollistaa
25 ramnoosin ja myös muiden tuotteiden, kuten ramnoosin, arabinoosin ja ksyloosin, erottamisen ja talteenoton hyvillä saannoilla liuoksista, jotka sisältävä ramnoosia, joka on ollut hyvin vaikeata tunnetuilla menetelmillä käyttäen esim. vahvasti happamia kationinvaihtohartseja. Yksi esillä olevan keksinnön menetelmällä saavutettavista eduista tekniikan tasoon nähden on,
30 että heikosti happaman kationinvaihtohartsin käyttö sallii veden käytön eluenttina tehokkaalle erotukselle. Tunnetut menetelmät, jotka käyttävät vahvasti happamia kationinvaihtohartseja vaativat aina yllä mainittujen

tyyppisten hiilihydraattituotteiden tehokkaalle erottamiselle, että eluentti on liuotin, esim. vesipitoinen alkoholi. Kun vettä käytetään eluenttina, on käsitteleminen helpompaa, kulut ovat alhaisemmat ja turvallisuus on parempi. Käytettäessä vettä ainoana eluenttina vältetään esim. varastointiin ja regenerointiin liittyvät ongelmat.

Seuraavat esimerkit havainnollistavat keksintöä. Esimerkkejä ei ole tarkoitettu rajoittamaan vaatimuksia millään tavalla.

Esimerkki 1

Ksyloosin kiteytysryönän kromatografinen erottaminen H^+ / Mg^{2+} -muotoisella hartsilla

Ksyloosin kiteytysryönälle, joka oli pyökkipohjaista alunperin Mg-pohjaisesta sulfiittikeittoliemestä suoritettiin kromatografinen erottaminen. Erottaminen toteutettiin kromatografisessa laboratorioerotuskolonnissa panosprosessina. Kolonni, jonka halkaisija oli 0,045 m täytettiin akryylisellä heikosti happamalla kationinvaihtohartsilla (Finex CA 12 GC™) valmistajana Finex Oy, Suomi. Hartsin silloitusaste oli 6 paino-% DVB:ä ja hartsin keskimääräinen partikkelikoko oli 0,26 mm. Hartsin regenerointi toteutettiin pääasiassa H^+ -muotoon (94 % ekvivalentista) ja osittain Mg^{2+} -muotoon (6 % ekvivalentista) ja syöttölaite asetettiin hartsikerroksen päälle. Kolonnin ja syöttöliuoksen ja eluenttiveden lämpötila oli noin 65 °C. Virtausnopeus kolonnissa säädettiin arvoon 4 ml/min.

Kromatografinen erotus toteutettiin seuraavasti:

Vaihe 1: Syöttöliuoksen kuiva-aine (DS) säädettiin 25 g:aan kuiva-ainetta 100 g:ssa liuosta liuoksen taitekertoimen (RI) mukaan. Syöttöliuoksen pH oli 3,5.

Vaihe 2: 100 ml esilämmitettyä syöttöliuosta pumpattiin hartsikerroksen päälle.

Vaihe 3: Syöttöliuos eluoi alaspäin kolonnissa syöttämällä esilämmitettyä ionivaihdettua vettä kolonnin huipulle.

Vaihe 4: Ulostulevasta liuksesta kerättiin 10 ml:n näytteitä 3 minuutin väliajoin. Näytteiden koostumus analysoitiin Dionex HPLC-laitteella, jossa oli elektrokemiallinen impulssidetektor ja CarboPac PA1™ anioninvaihtokolonni (vesi ja 0,2 M NaOH eluenteina).

5 Hartsia antaa hyvän ramnoosin ja arabinoosin erotuksen muista monosakkarideista. Ramnoosi ja arabinoosi eluoituvat profiilin lopussa. Ulosvirtaavan virran pH oli välillä 3 - 4. Tulokset on esitetty graafisesti kuviossa 1.

Esimerkki 2

10 L-ramnoosin puhdistaminen kromatografisella erottamisella

Koivupuupohjaisesta sulfiittikeitosta saatu ksyloosin saostuskiteytyksen (lopullinen ryönä) emäliuosta käytettiin lähtömateriaalinen ja sille suoritettiin näin ollen kromatografinen erottaminen panoserotuskolonniin.

15 Erottaminen suoritettiin kromatografisessa pilottierotuskolonniin panosprosessina. Koko laitteista koostui syöttösäiliöstä, syöttöpumpusta, lämmönvaihtimesta, kromatografisesta erotuskolonniin, tuotesäiliöistä, syötön ja eluenttiveden sisäänmenoputkista, ulostuloputkista ja virransäätölaitteista.

20 Kolonni, jonka halkaisija oli 0,225 m täytettiin akryylisellä heikosti happamalla kationinvaihtohartsilla (valmistajana Finex Oy, Suomi), hartsikerroksen korkeus oli noin 5,2 m. Silloitustaste oli 3 paino-% DVB:ä ja keskimääräinen partikkelikoko oli 0,34 mm. Hartsia regeneroitiin natriumuotoon (Na⁺) ja syöttölaite asetettiin sitten hartsikerroksen päälle. Kolonniin, syöttöliuoksen ja eluenttiveden lämpötila oli 65 °C. Virtausnopeus kolonniin säädettiin arvoon 40 l/h.

Syöttöliuos esikäsiteltiin ensin suodattamalla, joka tehtiin käyttämällä painesuodatusta ja piimaata suodatuksen apuaineena. Syöttöliuos kuumennettiin sitten 65 °C:een ja pH säädettiin arvoon pH 6,0 natriumhydroksidiliuoksella, jonka jälkeen liuos suodatettiin.

30 Kromatografinen erotus toteutettiin seuraavasti:

Vaihe 1: Syöttöliuoksen kuiva-aine (DS) säädettiin 35 g:aan kuiva-ainetta 100 g:ssa liuosta liuoksen taitekertoimen (RI) mukaan.

Vaihe 2: 20 l esilämmitettyä syöttöliuosta siirrettiin hartsikerroksen päälle.

Vaihe 3: Syöttöliuos eluoiitiin alaspäin kolonnissa syöttämällä esilämmitettyä ionivaihdettua vettä kolonnin huipulle.

5 Vaihe 4: Ulostulevan liuoksen tiheyttä ja johtokykyä mitattiin jatkuvasti ja tämän tiedon perusteella ulostuleva liuos kerättiin ja jaettiin kahteen fraktioon (kun syöttöprofiilit limittyivät) seuraavassa järjestyksessä: ramnoosifraktio (sisältää suurimman osan ramnoosista) ja ksyloosifraktio (sisältää suurimman osan ksyloosista, muita monosakkarideja ja suoloja),
 10 Jaksottaiset syötöt voidaan tehdä myös ilman limittymistä ja näin ollen ulostuleva liuos voidaan jakaa neljään fraktioon seuraavassa järjestyksessä: jäännösfraktio numero 1 (sisältää suoloja), ramnoosifraktio (sisältää suurimman osan ramnoosista), ksyloosifraktio (sisältää suurimman osan ksyloosista ja joitakin muita monosakkarideja) ja jäännösfraktio numero kaksi
 15 (sisältää muita monosakkarideja). Ulostulevien fraktioiden välissä voidaan mahdollisesti ottaa kierrätysfraktioita, jotka voidaan kierrättää syötön laimentamiseksi tai jotka voidaan syöttää sellaisenaan kolonniin.

Kuiva-aineen määrä sekä ramnoosi- ja ksyloosipitoisuus syöttöliuoksessa ja tuotefraktioissa on esitetty taulukossa 1. Seuraavien
 20 komponenttien konsentraatiot on ilmaistu prosentteina kokonaiskuiva-aineesta tietyssä fraktiossa. Ramnoosin ja ksyloosin saanto tuotefraktioissa on myös esitetty (komponentin määrä tietyssä fraktiossa suhteessa tämän komponentin kokonaismäärään kaikissa ulostulevissa fraktioissa).

Taulukko 1. Koostumukset ja saannot (kun profiilit limittyivät ja ulostuleva liuos jaettiin kahteen fraktioon)

	Syöttöliuos	Ramnoosifraktio	Ksyloosifraktio
DS fraktiossa, kg	8,0	2,2	5,8
DS g/100 g liuosta	30,0	8,9	15,5
Ramnoosi, % DS:ta fraktiossa	5,5	18,0	0,8
Ksyloosi, % DS:ta fraktiossa	22,5	13,2	25,6
Ramnoosi, saanto %		90,0	10,0
Ksyloosi, saanto %		17,0	83,0

5

Ulostulevan virran pH oli välillä 7,3 - 9,3. Tulokset on esitetty graafisesti kuviossa 2.

Esimerkki 3

10

Ksyloosi-arabinoosi-fraktion kromatografinen erottaminen ramnoosin erotuksesta

15

Arabinoosia sisältävälle ksyloosifraktiolle, ramnoosin erotuksesta joka valmistettiin kuten esimerkissä 2, suoritettiin kromatografinen erottaminen. Erottaminen toteutettiin kromatografisessa pilottierotuskolonnissa panosprosessina. Kolonni, jonka halkaisija oli 0,225 m täytettiin vahvasti happamalla kationinvaihtohartsilla (Finex CS 13 GCTM, valmistajana Finex Oy, Suomi). Hartsikerroksen korkeus oli 5,0 m. Hartsin silloitusaste oli 5,5 paino-% DVB:ä ja keskimääräinen partikkelikoko oli noin 0,4 mm. Hartsin oli Ca²⁺-muodossa.

20

Syöttölaite asetettiin hartsikerroksen päälle. Kolonnin, syöttöliuoksen ja

eluenttiveden lämpötila oli 65 °C. Virtausnopeus kolonnissa säädettiin arvoon 30 l/h. Tarkistussuodatus (suodatuspussin läpi) tehtiin ennen erotusta.

Kromatografinen erotus toteutettiin seuraavasti:

5 Vaihe 1: Syöttöliuoksen kuiva-aine säädettiin 30 g:aan kuiva-ainetta 100 g:ssa liuosta liuoksen taitekertoimen (RI) mukaan.

Vaihe 2: 15 litraa esilämmitettyä syöttöliuosta siirrettiin hartsikerroksen päälle.

10 Vaihe 3: Syöttöliuos eluoiitiin alaspäin kolonnissa syöttämällä esilämmitettyä ionivaihdettua vettä kolonnin huipulle.

Vaihe 4: Ulostulevan liuoksen tiheyttä ja johtokykyä mitattiin jatkuvasti. Ulostuleva liuos kerättiin ja jaettiin kolmeen fraktioon seuraavassa järjestyksessä: jäännösfraktio (sisältää osan ksyloosista), ksyloosia runsaasti sisältävä fraktio (sisältää suurimman osan ksyloosista ja muita 15 monosakkarideja) ja arabinoosia runsaasti sisältävä fraktio (sisältää suurimman osan arabinoosista). Kuiva-aineen määrä sekä arabinoosi- ja ksyloosipitoisuus syöttöliuoksessa ja tuotefraktioissa on esitetty taulukossa 2. Komponenttien konsentraatiot on ilmaistu prosentteina kokonaiskuiva-aineesta tiettyssä fraktiossa. Arabinoosin ja ksyloosin saanto tuotefraktioissa on myös 20 esitetty (komponentin määrä tiettyssä fraktiossa suhteessa tämän komponentin kokonaismäärään kaikissa ulostulevissa fraktioissa).

Taulukko 2. Koostumukset ja saannot

	Syöttöliuos	Ksyloosifraktio	Arabinoosifraktio
25 DS:tta fraktiossa, kg	5,0	3,3	1,7
DS:tta g/100 g liuosta	30		
Arabinoosi, %	3,7	0,5	10,0
Ksyloosi, %	36,5	44,0	21,0
30 Arabinoosi, saanto %		10,0	90,0
Ksyloosi, saanto %		80,0	20,0

Arabinoosi eluoitui profiilin takaliuskassa. Galaktoosi ja mannossi ja erityisesti glukoosi ja ksyloosi voidaan erottaa arabinoosista tehokkaasti. Arabinoosipitoisuus (prosenttia kokonaiskuiva-aineesta) arabinoosia runsaasti sisältävässä fraktiossa oli kolminkertainen verrattuna arabinoosipitoisuuteen syöttöliuoksessa ja arabinoosin talteenotto oli siten 90 %. Ulostulevan virran pH oli välillä 5,3 - 6. Tulokset on esitetty graafisesti kuviossa 3.

Esimerkki 4

Ksyloosin kiteytysryönän kromatografinen erottaminen Na⁺-muotoisella vahvasti happamalla kationinvaihtohartsilla

Ksyloosin saostuskiteytysryönälle, joka oli koivupuupohjainen Ca-pohjainen sulfiittikeittoliemi suoritettiin kromatografinen erottaminen panoserotuskolonnissa. Erotus toteutettiin pilottimittakaavaisessa kromatografisessa erotuskolonnissa panosprosessina.

Koko laitteista koostui syöttösäiliöstä, syöttöpumpusta, lämmönvaihtimesta, kromatografisesta erotuskolonnista, tuotesäiliöistä, syötön sekä eluenttiveden sisäänmenoputkista, ulostuloputkista ja virransäädöstä ulostulevalle nesteelle.

Kolonne, jonka halkaisija oli 0,225 m täytettiin vahvasti happamalla kationinvaihtohartsilla (valmistajana Finex Oy, Suomi). Hartsikerroksen korkeus oli noin 5,1 m. Silloitusaste oli 5,5 paino-% DVB:ä ja keskimääräinen partikkelikoko oli 0,41 mm. Harts regeneroitiin natrium-muotoon (Na⁺) ja syöttölaite asetettiin hartsikerroksen päälle. Kolonnin, syöttöliuoksen ja eluenttiveden lämpötila oli 65 °C. Virtausnopeus kolonnissa säädettiin arvoon 30 l/h.

Syöttöliuos esikäsiteltiin suodattamalla, joka tehtiin käyttämällä painesuodatusta ja piimaata suodatuksen apuaineena. Syöttöliuos kuumennettiin sitten 65 °C:een ja pH säädettiin arvoon 6, jonka jälkeen liuos suodatettiin suodattimen läpi.

Kromatografinen erotus toteutettiin seuraavasti:

Vaihe 1: Syöttöliuoksen kuiva-aine säädettiin 35 g:aan kuiva-ainetta 100 g:ssa liuosta liuoksen taitekertoimen (RI) mukaan.

Vaihe 2: 15 l esilämmitettyä syöttöliuosta pumpattiin hartsikerroksen päälle.

5 Vaihe 3: Syöttöliuos eluoiitiin alaspäin kolonnissa syöttämällä esilämmitettyä ionivaihdettua vettä kolonnin huipulle.

Vaihe 4: Ulostulevan liuoksen tiheyttä ja johtokykyä mitattiin jatkuvasti. Ulostuleva liuos kerättiin ja jaettiin kahteen fraktioon seuraavassa järjestyksessä:

10 jäännösfraktio (sisältää suurimman osan suoloista) ja ksyloosifraktio (sisältää ksyloosia, ramnoosia, arabinoosia ja muita monosakkarideja).

Kuiva-aineen määrä sekä ramnoosi-, arabinoosi- ja ksyloosipitoisuus syöttöliuoksessa ja tuotefraktiossa (ksyloosifraktio) on esitetty 15 taulukossa 3. Komponenttien konsentraatiot on ilmaistu prosentteina kokonaiskuiva-aineesta tietyssä fraktiossa. Ramnoosin, arabinoosin ja ksyloosin saanto tuotefraktioissa on myös esitetty (komponentin määrä 20 tietyssä fraktiossa suhteessa tämän komponentin kokonaismäärään kaikissa ulostulevissa fraktioissa). Syöttöliuoksen ja tuotefraktion väri (ICUMSA, mitattu pH:ssa 5) on myös esitetty sekä värin poisto-%.

Taulukko 3. Koostumukset, saannot ja värit

	Syöttöliuos	Ksyloosifraktio
DS:ää fraktiossa, kg	5,9	4,3
DS g/100 g liuosta	34,5	9,3
Ramnoosi, %	5,6	7,1
Arabinoosi, %	2,8	3,9
Ksyloosi, %	26,0	37,7
Väri, ICUMSA	38900	5000
Ramnoosi, saanto %		99,7
Arabinoosi, saanto %		99,6
Ksyloosi, saanto %		99,9
Värin poisto, %		87,1

Suurin osa suoloista ja väristä poistettiin ksyloosin saostuskiteytysryönästä Na^+ -muotoisella vahvasti happamalla kationinvaihtohartsilla. Myös ramnoosin, arabinoosin ja ksyloosin määrät olivat korkeampia tuotefraktiossa kuin syöttöliuoksessa. Ulostulevan virran pH oli välillä 5,5 - 7,2. Tulokset on esitetty graafisesti kuviossa 4.

Esimerkki 5

Ramnoosia sisältävä ksyloosifraktion kromatografinen erottaminen

Esimerkin 4 mukaisesti valmistetulle ksyloosifraktiolle (sisältää ksyloosia, ramnoosia, arabinoosia ja muita monosakkarideja) suoritettiin kromatografinen erottaminen panoserotuskolonnissa. Erotus toteutettiin pilottimittakaavaisessa kromatografisessa erotuskolonnissa panosprosessina.

Koko laitteisto koostui syöttösäiliöstä, syöttöpumpusta, lämmönvaihtimesta, kromatografisesta erotuskolonnista, tuotesäiliöistä, syötön sekä eluenttiveden sisäänmenoputkista, ulostuloputkista ja virransäädöstä ulostulevalle nesteelle.

Kolonne, jonka halkaisija oli 1,0 m täytettiin heikosti happamalla kationinvaihtohartsilla (Finex CA 16 GCTM) valmistajana Finex Oy, Suomi. Hartsin oli metyyliakrylaattipohjainen hartsin. Hartsikerroksen korkeus oli noin 5,0 m. Silloitusaste oli 8 paino-% DVB:ä ja keskimääräinen partikkelikoko oli 0,28 mm. Hartsin regeneroitiin natrium-muotoon (Na^+) ja syöttölaite asetettiin hartsikerroksen päälle. Kolonnin, syöttöliuoksen ja eluenttiveden lämpötila oli 65 °C. Virtausnopeus kolonnissa säädettiin arvoon 785 l/h.

Syöttöliuoksen pH säädettiin arvoon pH 6,5, jonka jälkeen liuos suodatettiin suodattimen läpi.

Kromatografinen erotus toteutettiin seuraavasti:

Vaihe 1: Syöttöliuoksen kuiva-aine säädettiin 35 g:aan kuiva-ainetta 100 g:ssa liuosta liuoksen taitekertoimen (RI) mukaan.

Vaihe 2: 400 l esilämmitettyä syöttöliuosta pumpattiin hartsikerroksen päälle.

Vaihe 3: Syöttöliuos eluoiitiin alaspäin kolonnissa syöttämällä esilämmitettyä ionivaihdettua vettä kolonnin huipulle.

Vaihe 4: Ulostulevan liuoksen tiheyttä ja johtokykyä mitattiin jatkuvasti. Ulostuleva liuos kerättiin ja jaettiin kolmeen fraktioon (kun
5 syöttöfraktiot eivät limittyneet) seuraavassa järjestyksessä: jäännösfraktio (sisältää suurimman osan suoloista), ramnoosia runsaasti sisältävä fraktio (sisältää suurimman osan ramnoosista) ja ksyloosia runsaasti sisältävä fraktio (sisältää suurimman osan ksyloosista, arabinoosia ja muita monosakkarideja).

10 Kuiva-aineen määrä sekä ramnoosi- ja ksyloosipitoisuus syöttöliuoksessa ja tuotefraktioissa on esitetty taulukossa 4. Komponenttien konsentraatiot on ilmaistu prosentteina kokonaiskuiva-aineesta tietyssä fraktiossa. Ramnoosin ja ksyloosin saanto tuotefraktioissa on myös esitetty
15 kokonaismäärään kaikissa ulostulevissa fraktioissa).

Taulukko 4. Koostumukset ja saannot

		Syöttöliuos	Ramnoosifraktio	Ksyloosifraktio
	DS:ää fraktiossa, kg	160	44	114
20	DS g/100 g liuosta	36,1	6,2	10,6
	Ramnoosi, %	6,7	21,9	0,9
	Ksyloosi, %	37,4	24,5	36,5
	Ramnoosi, saanto %		90,4	--
25	Ksyloosi, saanto %		--	79,0

Ramnoosipitoisuus (%:a kokonaiskuiva-aineesta) ramnoosia runsaasti sisältävässä tuotefraktiossa oli 3,3-kertainen verrattuna ramnoosipitoisuuteen syöttöliuoksessa. Ramnoosi erotettiin syöttöliuoksesta
30 hyvällä saannolla. Ulostulevan virran pH oli välillä 8 - 9. Tulokset on esitetty graafisesti kuviossa 5. Arabinoosi voidaan erottaa ksyloosifraktiosta esimerkiksi käyttämällä vahvasti hapanta kationinvaihtohartsia.

Esimerkki 6

Ramnoosia runsaasti sisältävän fraktion kromatografinen erottaminen heikosti happamalla kationinvaihtohartsilla

5 Esimerkin 5 mukaisesti valmistetulle ramnoosia runsaasti sisältävälle fraktiolle suoritettiin kromatografinen erottaminen panoserotuskolonnissa. Erotus toteutettiin pilottimittakaavaisessa kromatografisessa erotuskolonnissa panosprosessina.

Koko laitteisto koostui syöttösäiliöstä, syöttöpumpusta, 10 lämmönvaihtimesta, kromatografisesta erotuskolonnista, tuotesäiliöistä, syöttöliuoksen sekä eluenttiveden sisäänmenoputkista, ulostuloputkista ja virransäädöstä ulostulevalle nesteelle.

Kolonne, jonka halkaisija oli 1,0 m täytettiin heikosti happamalla kationinvaihtohartsilla (Finex CA 16 GCTM) valmistajana Finex Oy, Suomi. 15 Hartsia oli metyyliakrylaattipohjainen hartsia. Hartsikerroksen korkeus oli noin 5,0 m. Silloitusaste oli 8 paino-% DVB:ä ja keskimääräinen partikkelikoko oli 0,28 mm. Hartsia regeneroitiin natrium-muotoon (Na⁺) ja syöttölaite asetettiin hartsikerroksen päälle. Kolonnin, syöttöliuoksen ja eluenttiveden lämpötila oli 65 °C. Virtausnopeus kolonnissa säädettiin arvoon 785 l/h.

20 Syöttöliuoksen pH säädettiin arvoon 6,5, jonka jälkeen liuos suodatettiin suodattimen läpi.

Kromatografinen erotus toteutettiin seuraavasti:

Vaihe 1: Syöttöliuoksen kuiva-aine säädettiin 35 g:aan kuiva-ainetta 100 g:ssa liuosta liuoksen taitekertoimen (RI) mukaan.

25 Vaihe 2: 250 l esilämmitettyä syöttöliuosta pumpattiin hartsikerroksen päälle.

Vaihe 3: Syöttöliuos eluoitiin alaspäin kolonnissa syöttämällä esilämmitettyä ionivaihdettua vettä kolonnin huipulle.

30 Vaihe 4: Ulostulevan liuoksen tiheyttä ja johtokykyä mitattiin jatkuvasti. Ulostuleva liuos kerättiin ja jaettiin kolmeen fraktioon (kun syöttöfraktiot eivät limittyneet) seuraavassa järjestyksessä: ensimmäinen jäännösfraktio (sisältää suurimman osan suoloista), ramnoosia runsaasti

sisältävä fraktio (sisältää suurimman osan ramnoosista) ja toinen jäännösfraktio (sisältää suurimman osan ksyloosista ja muita monosakkarideja).

Kuiva-aineen määrä sekä ramnoosi- ja ksyloosipitoisuus syöttöliuoksessa ja tuotefraktiossa on esitetty taulukossa 5. Komponenttien konsentraatiot on ilmaistu prosentteina kokonaiskuiva-aineesta tietyssä fraktiossa. Ramnoosin saanto tuotefraktiossa on myös esitetty (komponentin määrä tietyssä fraktiossa suhteessa tämän komponentin kokonaismäärään kaikissa ulostulevissa fraktioissa).

10

Taulukko 5. Koostumukset ja saannot

	Syöttöliuos	Ramnoosifraktio
DS:ää fraktiossa, kg	100	39
15 DS g/100 g liuosta	35,5	8,6
Ramnoosi, %	21,6	47,0
Ksyloosi, %	23,1	6,2
Ramnoosi, saanto %		86,0

20

Ramnoosipitoisuus (%:a kokonaiskuiva-aineesta) tuotefraktiossa oli 2,2-kertainen verrattuna ramnoosipitoisuuteen syöttöliuoksessa. Ramnoosi erotettiin syöttöliuoksesta hyvällä saannolla. Ulostulevan virran pH oli välillä 8 - 10. Tulokset on esitetty graafisesti kuviossa 6.

25

Esimerkki 7

Ramnoosia runsaasti sisältävän fraktion kromatografinen erottaminen Ca^{2+} -muotoisella vahvasti happamalla kationinvaihtohartsilla

30

Esimerkin 6 mukaisesti valmistetulle ramnoosia runsaasti sisältävälle fraktiolle suoritettiin kromatografinen erottaminen panoserotuskolonissa. Erotus toteutettiin pilottimittakaavaisessa kromatografisessa erotuskolonissa panosprosessina.

Koko laitteisto koostui syöttösäiliöstä, syöttöpumpusta, lämmönvaihtimesta, kromatografisesta erotuskolonnista, tuotesäiliöistä, syöttöliuoksen sekä eluenttiveden sisäänmenoputkista, ulostuloputkista ja virransäädöstä ulostulevalle nesteelle.

5 Kolonni, jonka halkaisija oli 0,6 m täytettiin vahvasti happamalla kationinvaihtohartsilla (Finex CS 11 GC) valmistajana Finex Oy, Suomi. Hartsikerroksen korkeus oli noin 5,0 m. Silloitusaste oli 5,5 paino-% DVB:ä ja keskimääräinen partikkelikoko oli 0,40 mm. Harts regeneroitiin natriumuotoon (Ca^{2+}) ja syöttölaite asetettiin hartsikerroksen päälle. Kolonnin, 10 syöttöliuoksen ja eluenttiveden lämpötila oli 65 °C. Virtausnopeus kolonnissa säädettiin arvoon 210 l/h.

Syöttöliuoksen pH säädettiin arvoon 6,5, jonka jälkeen liuos suodatettiin suodattimen läpi.

Kromatografinen erotus toteutettiin seuraavasti:

15 Vaihe 1: Syöttöliuoksen kuiva-aine säädettiin 30 g:aan kuiva-ainetta 100 g:ssa liuosta liuoksen taitekertoimen (RI) mukaan.

Vaihe 2: 1101 esilämmitettyä syöttöliuosta pumpattiin hartsikerroksen päälle.

20 Vaihe 3: Syöttöliuos eluoiitiin alaspäin kolonnissa syöttämällä esilämmitettyä ionivaihdettua vettä kolonnin huipulle.

Vaihe 4: Ulostulevan liuoksen tiheyttä ja johtokykyä mitattiin 25 jatkuvasti. Ulostuleva liuos kerättiin ja jaettiin kolmeen fraktioon (kun syöttöfraktiot eivät limittyneet) seuraavassa järjestyksessä: ensimmäinen jäännösfraktio (sisältää muita komponentteja kuin monosakkarideja), ramnoosia runsaasti sisältävä fraktio (sisältää suurimman osan ramnoosista) ja toinen jäännösfraktio (sisältää suurimman osan muista monosakkarideista ja muita komponentteja).

30 Kuiva-aineen määrä sekä ramnoosipitoisuus syöttöliuoksessa ja tuotefraktiossa on esitetty taulukossa 6. Ramnoosin konsentraatio on ilmaistu prosentteina kokonaiskuiva-aineesta tietyssä fraktiossa. Ramnoosin saanto tuotefraktiossa on myös esitetty (komponentin määrä tietyssä fraktiossa

suhteessa tämän komponentin kokonaismäärään kaikissa ulostulevissa fraktioissa).

Taulukko 5. Koostumukset ja saannot

	Syöttöliuos	Ramnoosifraktio
5		
	DS:ää fraktiossa, kg	37
	DS g/100 g liuosta	30
10	Ramnoosi, %	47,9
	Ramnoosi, saanto %	99,0

Ramnoosin puhtaus kasvoi 16 prosentilla. Ramnoosin saanto oli erinomainen ollessa 99 %. Ulostulevan virran pH oli välillä 3,5 - 4. Tulokset on esitetty graafisesti kuviossa 7.

Esimerkki 8

Ramnoosin kiteytys

20 13100 g ramnoosisiirappia, jonka kuiva-aine oli 14 % ja ramnoosipitoisuus 52,3 %, perustuen puhtaan ramnoosin refraktometrisen kuiva-aineen pitoisuuteen (RDS), haihdutettiin RDS:een 86,9 % ja siirrettiin 2-litraiseen reaktioastiaan lämpötilassa 65 °C. Ymppäys (65 °C:ssa, RDS:ssa 86,9 %) tehtiin kiehuvaan siirappiin 0,03 % siemenillä kuiva-aineessa.

25 Massa jäähdytettiin lämpötilasta 65 °C lämpötilaan 40 °C 16:ssa tunnissa. 16 tuntia ymppäyksen jälkeen saatiin sentrifugoimalla ilman pesua kakku, jonka puhtaus oli 98,5 % RDS:sta ja emäliuoksen puhtaus oli 21,2 % RDS:sta, joka vastaa 76 prosentin ramnoosin saantoa. Kidekoko oli 200 - 300 µm. Kuivattujen kiteiden kosteuspitoisuus oli 10,0 % mitattuna Karl-
30 Fischer-titrausmenetelmällä. Tulokset on esitetty taulukossa 7.

Näyte	DS paino-%	Monosakkaridit (PED LC) % RDS:n painosta							
		Ramnoosi	Arabiinooosi	Galaktoosi	Glukoosi	Ksyyloosi	Mannoosi	Fruktoosi	
Syöttö	14,1	52,3	0,6	4,6	2,3	12,8	4,6	0,6	
Emäliuos, ei pesua	54,3 *	21,2	0,7	7,8	4,0	21,3	7,8	1,0	
Kakku, ei pesua	90,0	98,5	-	0,1	0,0	0,3	0,1	-	

* laimennettu näyte

Esimerkki 9

Arabinoosin kiteytys

Arabinoosia sisältävä syöttöneste lisättiin 400-litraiseen
5 keittokiteyttimeen. Haihdutus aloitettiin lämpötilassa 60 °C ja paineessa 10
mbar. Kiehuva neste ympättiin 0,03 % siemenillä kuiva-aineesta kuiva-
aineessa 67,9 %, lämpötilassa 60 °C ja paineessa 130 mbar. Ymppäyksen
jälkeen keittokiteytystä jatkettiin kolme tuntia lämpötilassa 60 °C ja uutta
syöttönestettä lisättiin jatkuvasti keittokiteyttimeen. Keittokiteyttämällä saatu
10 400-litrainen panos massaa (massan kuiva-aine 68,9 %) siirrettiin 400-
litraiseen jäähdytyskiteyttimeen.

Massa jäähdytettiin lämpötilasta 60 °C lämpötilaan 30 °C 20
tunnissa. Jäähdytyskiteytyksen jälkeen massa sentrifugoitiin. Kiteet kuivattiin ja
pakattiin.

15



Patenttivaatimukset

1. Menetelmä monosakkaridin, joka valitaan ryhmästä, joka koostuu ramnoosista, arabinoosista, ksyloosista ja niiden seoksista, talteen ottamiseksi liuoksesta, joka sisältää vähintään kahta mainituista monosakkarideista, monivaiheisella prosessilla käyttäen kromatografista erottamista, joka käsittää vähintään yhden vaiheen, jossa heikosti hapanta kationinvaihtohartsia käytetään kromatografiseen erottamiseen.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, joka käsittää monosakkaridia sisältävän liuoksen, joka monosakkaridi valitaan ryhmästä, joka koostuu ramnoosista arabinoosista, ksyloosista ja niiden seoksista, syöttämisen kromatografiseen kolonniin, joka sisältää heikosti hapanta kationinvaihtohartsia, mainitun kolonnin eluoimisen eluentilla ja ramnoosifraktion erottamisen ja talteen ottamisen.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen menetelmä, jossa käytetään myös vahvasti hapanta kationinvaihtohartsia kromatografisessa kolonnissa.

4. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 3 mukainen menetelmä, jossa monivaiheinen prosessi käsittää lisäksi vaihteita, jotka valitaan ryhmästä, joka koostuu kiteytyksestä, suodatuksesta, haihdutuksesta, saostuksesta ja ioninvaihdosta.

5. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 4 mukainen menetelmä, jossa talteen otettu monosakkaridi on ramnoosi.

6. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 5 mukainen menetelmä, jossa talteen otettu ramnoosi on L-ramnoosi.

7. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 6 mukainen menetelmä, jossa ramnoosia sisältävä liuos on ksyloosiprosessivirta tai -sivuvirta.

8. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 5 - 7 mukainen menetelmä, jossa arabinoosia runsaasti sisältävä fraktio erotetaan ja otetaan talteen.

9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen menetelmä, jossa talteen otettava arabinoosi on L-arabinoosi.

10. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 5 - 9 mukainen menetelmä, jossa ksyloosia runsaasti sisältävä fraktio erotetaan ja otetaan talteen.

5 11. Patenttivaatimuksen 10 mukainen menetelmä, jossa talteen otettava ksyloosi on D-ksyloosi.

12. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 11 mukainen menetelmä, jossa heikosti hapnan kationinvaihtohartsin on akryylinen hartsi.

10 13. Patenttivaatimuksen 12 mukainen menetelmä, jossa akryylinen hartsi johdetaan ryhmästä, joka koostuu metyyliakrylaatista, etyyliakrylaatista, butyyliakrylaatista, metyyliimetakrylaatista, ja akrylonitrilistä ja akryylihapoista ja niiden seoksista.

14. Patenttivaatimuksen 13 mukainen menetelmä, jossa hartsi on muodossa, joka valitaan ryhmästä, joka koostuu Na^+ :sta, Mg^{2+} :sta, H^+ :sta ja Ca^{2+} :sta.

15 15. Patenttivaatimuksen 14 mukainen menetelmä, jossa hartsi on Na^+ -muodossa.

16. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 12 - 15 mukainen menetelmä, jossa hartsi on silloitettu divinyylibentseenillä (DVB).

20 17. Patenttivaatimuksen 16 mukainen menetelmä, jossa hartsin silloitusaste on 3 - 8 paino-%.

18. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 17 mukainen menetelmä, jossa eluentti on vesi.

25 19. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 18 mukainen menetelmä, joka käsittää ramnoosia sisältävän liuoksen syöttämisen ensimmäiseen kromatografiseen kolonniin ja sitten fraktion syöttämisen ensimmäisestä kromatografisesta kolonnista toiseen kromatografiseen kolonniin, molemmat kolonnit sisältävät heikosti hapanta kationinvaihtohartsia.

30 20. Patenttivaatimuksen 19 mukainen menetelmä, joka käsittää fraktion syöttämisen toisesta kromatografisesta kolonnista kolmanteen kromatografiseen kolonniin, joka sisältää vahvasti hapanta kationin-vaihtohartsia ja fraktion syöttämisen kolmannesta kromatografisesta kolonnista neljanteen

kromatografiseen kolonniin, joka sisältää vahvasti hapanta kationinvaihtohartsia.

21. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 18 mukainen menetelmä, joka käsittää ramnoosia sisältävän liuoksen syöttämisen ensimmäiseen kromatografiseen kolonniin, joka sisältää vahvasti hapanta kationinvaihtohartsia ja sitten fraktion syöttämisen ensimmäisestä kromatografisesta kolonnista toiseen kromatografiseen kolonniin, joka sisältää heikosti hapanta kationinvaihtohartsia.

22. Patenttivaatimuksen 21 mukainen menetelmä, joka käsittää fraktion syöttämisen toisesta kromatografisesta kolonnista kolmanteen kromatografiseen kolonniin, joka sisältää heikosti hapanta kationinvaihtohartsia.

23. Patenttivaatimuksen 19 tai 21 mukainen menetelmä, joka käsittää fraktion syöttämisen toisesta kromatografisesta kolonnista kolmanteen kromatografiseen kolonniin, joka sisältää vahvasti hapanta kationinvaihtohartsia.

24. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 19 - 23 mukainen menetelmä, jossa ennen fraktion syöttämistä seuraavaan kromatografiseen kolonniin mainittu fraktio konsentroidaan haihduttamalla.

25. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 24 mukainen menetelmä, jossa eluentin lämpötila on välillä 10 - 95 °C.

26. Patenttivaatimuksen 25 mukainen menetelmä, jossa eluentin lämpötila on välillä 55 - 85 °C.

27. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 26 mukainen menetelmä, jossa heikosti happaman kationinvaihtohartsin partikkelikoko on 10 - 2000 µm.

28. Patenttivaatimuksen 27 mukainen menetelmä, jossa heikosti happaman kationinvaihtohartsin partikkelikoko on 100 - 400 µm.

29. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 28 mukainen menetelmä, jossa syöttöliuoksen pH on 1 - 10.

30. Patenttivaatimuksen 29 mukainen menetelmä, jossa syöttöliuoksen pH on 2 - 4.

31. Patenttivaatimuksen 29 mukainen menetelmä, jossa syöttöliuoksen pH on 5 - 10.

32. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 19 - 31 mukainen menetelmä, joka käsittää ksyloosin ja arabinoosin talteen ottamisen ensimmäisestä ja toisesta kromatografisesta kolonnista.

33. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 32 mukainen menetelmä, joka käsittää arabinoosin erottamisen kiteyttämällä.

34. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 19 - 33 mukainen menetelmä, joka käsittää ramnoosin talteen ottamisen toisesta ja/tai kolmannesta kromatografisesta kolonnista.

35. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 34 mukainen menetelmä, joka käsittää L-ramnoosin eristämisen kiteyttämällä.

36. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 35 mukainen menetelmä, joka käsittää L-ramnoosin eristämisen monohydraattimuodossa.

37. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 36 mukainen menetelmä, joka käsittää ksyloosin eristämisen kiteyttämällä.

38. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 37 mukainen menetelmä, jolloin menetelmä on panosprosessi.

39. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 38 mukainen menetelmä, jolloin ramnoosifraktio kerätään ennen muita sakkarideja.

40. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 38 mukainen menetelmä, jolloin ramnoosifraktio kerätään muiden sakkaridien jälkeen.

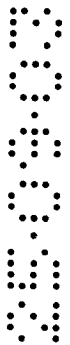
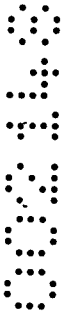
41. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 40 mukainen menetelmä, jolloin ramnoosi ja arabinoosi kerätään yhdessä.

42. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 41 mukainen menetelmä, jolloin kromatografinen erotusmenetelmä on simuloitu liikkuva kerros-systeemi.

43. Patenttivaatimuksen 42 mukainen menetelmä, jolloin simuloitu liikkuva kerros -systeemi on jaksollinen.

44. Patenttivaatimuksen 43 mukainen menetelmä, jolloin simuloitu liikkuva kerros -systeemi on jatkuva.

45. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 42 - 44 mukainen menetelmä, jolloin vähintään yksi kolonni tai kolonnin osa sisältää vahvasti hapanta kationinvaihtohartsia ja vähintään yksi kolonni sisältää heikosti hapanta kationinvaihtohartsia.



Patentkrav

1. Förfarande för utvinning av en monosackarid, som väljs från en grupp bestående av ramnos, arabinos, xylos och blandningar av dessa, från
5 en lösning, som innehåller minst två av nämnda monosackarider, med en flerstegsprocess genom användning av kromatografisk separering, som omfattar minst ett steg, där ett svagt surt katjonbytarharts används för kromatografisk separering.

2. Förfarande enligt patentkrav 1, vilket omfattar matning av en lösning, som innehåller en monosackarid, vilken monosackarid väljs från en grupp bestående av ramnos, arabinos, xylos och blandningar av dessa, till en kromatografisk kolonn, som innehåller ett svagt surt katjonbytarharts, eluering av nämnda kolonn med en eluent samt separering och utvinning av en ramnosfraktion.

3. Förfarande enligt patentkrav 1 eller 2, vari också används ett starkt surt katjonbytarharts i den kromatografiska kolonnen.

4. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 3, vari flerstegsprocessen dessutom omfattar steg, som väljs från en grupp bestående av kristallisation, filtrering, avdunstning, utfällning och jonbyte.

5. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 4, vari den utvunna monosackariden är ramnos.

6. Förfarande enligt patentkrav 5, vari den utvunna ramnosen är L-ramnos.

7. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 6, vari lösningen som innehåller ramnos är en xylosprocesström eller -sidoström.

8. Förfarande enligt något av patentkraven 5 - 7, vari en fraktion som innehåller rikligt med arabinos separeras och utvinns.

9. Förfarande enligt patentkrav 8, vari arabinosen som utvinns är L-arabinos.

10. Förfarande enligt något av patentkraven 5 - 9, vari en fraktion som innehåller rikligt med xylos separeras och utvinns.

11. Förfarande enligt patentkrav 10, vari xylosen som utvinns är D-xylos.

12. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 11, vari det svagt sura katjonbytarhartset är ett akrylharts.

13. Förfarande enligt patentkrav 12, vari akrylhartset härleds från en grupp bestående av metylakrylat, etylakrylat, butylakrylat, metylmetakrylat och akrylonitril och akrylsyror och blandningar därav .

5 14. Förfarande enligt patentkrav 13, vari hartset är i en form som väljs från en grupp bestående av Na^+ , Mg^{2+} , H^+ och Ca^{2+} .

15. Förfarande enligt patentkrav 14, vari hartset är i Na^+ -form.

16. Förfarande enligt något av patentkraven 12 - 15, vari hartset är tvärbundet med divinylbensen (DVB).

10 17. Förfarande enligt patentkrav 16, vari hartsets tvärbindningsgrad är 3-8 vikt-%.

18. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 17, vari eluenten är vatten.

15 19. Förfarande enligt något av patentkraven 1-18, vilket förfarande omfattar matning av en lösning som innehåller ramnos till en första kromatografisk kolonn och därefter matning av en fraktion från den första kromatografiska kolonnen till en andra kromatografisk kolonn, varvid båda kolonnerna innehåller ett svagt surt katjonbytarharts.

20 20. Förfarande enligt patentkrav 19, vilket förfarande omfattar matning av en fraktion från den andra kromatografiska kolonnen till en tredje kromatografisk kolonn, som innehåller ett starkt surt katjonbytarharts, och matning av en fraktion från den tredje kromatografiska kolonnen till en fjärde kromatografisk kolonn, som innehåller ett starkt surt katjonbytarharts.

25 21. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 18, vilket förfarande omfattar matning av en lösning som innehåller ramnos till den första kromatografiska kolonnen, som innehåller ett starkt surt katjonbytarharts, och därefter matning av en fraktion från den första kromatografiska kolonnen till den andra kromatografiska kolonnen, som innehåller ett svagt surt katjonbytarharts.

30 22. Förfarande enligt patentkrav 21, vilket förfarande omfattar matning av en fraktion från den andra kromatografiska kolonnen till den tredje kromatografiska kolonnen, som innehåller ett svagt surt katjonbytarharts.

23. Förfarande enligt patentkrav 19 eller 21, vilket förfarande omfattar matning av en fraktion från den andra kromatografiska kolonnen till den tredje kromatografiska kolonnen, som innehåller ett starkt surt katjonbytarharts.

24. Förfarande enligt något av patentkraven 19 - 23, vari nämnda fraktion koncentreras genom avdunstning, innan fraktionen matas till följande kromatografiska kolonn.

5 25. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 24, vari eluentens temperatur är mellan 10 och 95 °C.

26. Förfarande enligt patentkrav 25, vari eluentens temperatur är mellan 55 och 85 °C.

27. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 26, vari det svagt sura katjonbytarhartsets partikelstorlek är 10 - 2000 µm.

10 28. Förfarande enligt patentkrav 27, vari det svagt sura katjonbytarhartsets partikelstorlek är 100 - 400 µm.

29. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 28, vari matningslösningens pH är 1 - 10.

15 30. Förfarande enligt patentkrav 29, vari matningslösningens pH är 2 - 4.

31. Förfarande enligt patentkrav 29, vari matningslösningens pH är 5 - 10.

20 32. Förfarande enligt något av patentkraven 19 - 31, vilket förfarande omfattar utvinning av xylos och arabinos från den första och andra kromatografiska kolonnen.

33. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 32, vilket förfarande omfattar separering av arabinos genom kristallisation.

25 34. Förfarande enligt något av patentkraven 19 - 33, vilket förfarande omfattar utvinning av ramnos från den andra och/eller tredje kromatografiska kolonnen.

35. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 34, vilket förfarande omfattar isolering av L-ramnos genom kristallisation.

36. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 35, vilket förfarande omfattar isolering av L-ramnos i monohydratform.

30 37. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 36, vilket förfarande omfattar isolering av xylos genom kristallisation.

38. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 37, varvid förfarandet är en satsprocess.

35 39. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 38, varvid ramnosfraktionen uppsamlas före de övriga sackariderna.

40. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 38, varvid ramnosfraktionen uppsamlas efter de övriga sackariderna.

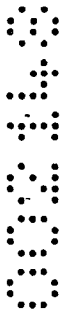
41. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 40, varvid ramnos och arabinos uppsamlas tillsammans.

5 42. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 41, varvid det kromatografiska separeringsförfarandet är ett simulerat rörligt skikt-system.

43. Förfarande enligt patentkrav 42, varvid det simulerade rörliga skikt-systemet är periodiskt.

10 44. Förfarande enligt patentkrav 43, varvid det simulerade rörliga skikt-systemet är kontinuerligt.

45. Förfarande enligt något av patentkraven 42 - 44, varvid minst en kolonn eller en del av kolonnen innehåller ett starkt surt katjonbytarharts och minst en kolonn innehåller ett svagt surt katjonbytarharts.



Ksyyloosin kiteytysryönän kromatografainen erottaminen

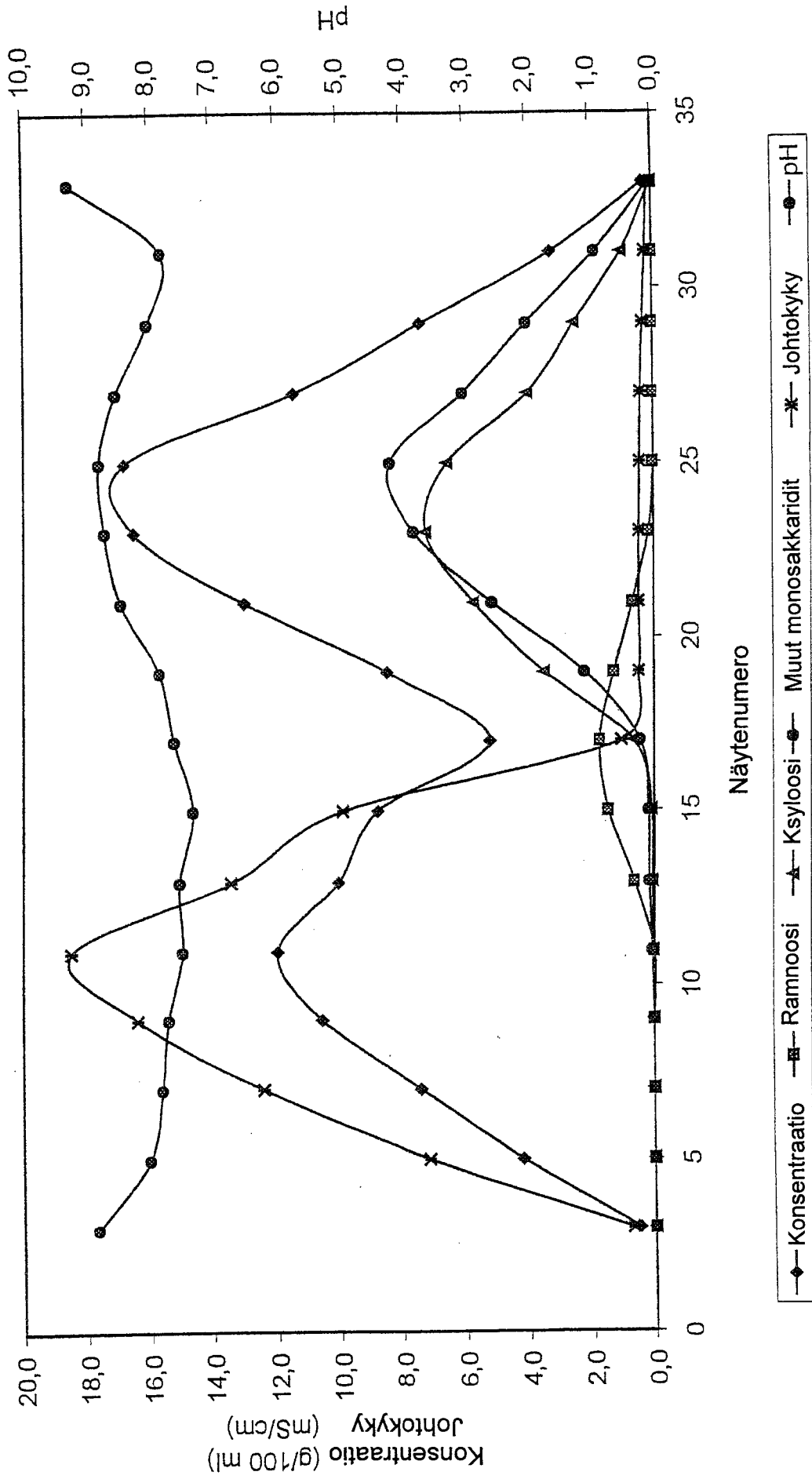


FIG. 2

Ksyyloosi-arabinoosi-fraaktion kromatografinen erottaminen

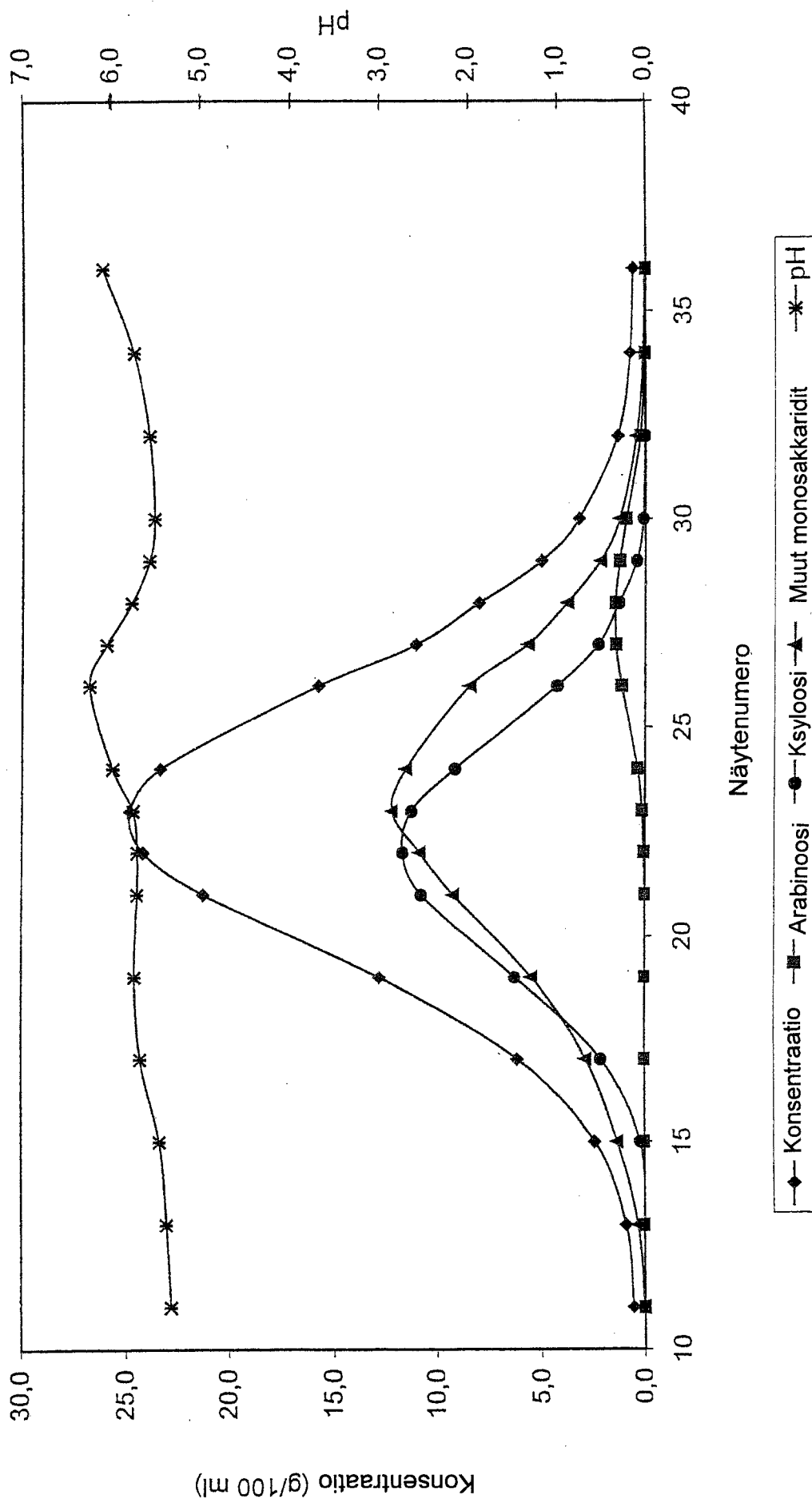


FIG. 3

SOIJU

Ksyyloosin kiteytysryönän kromatografinen erottaminen Na⁺-muotoinen vahvasti hapan kationinvaihtoharts

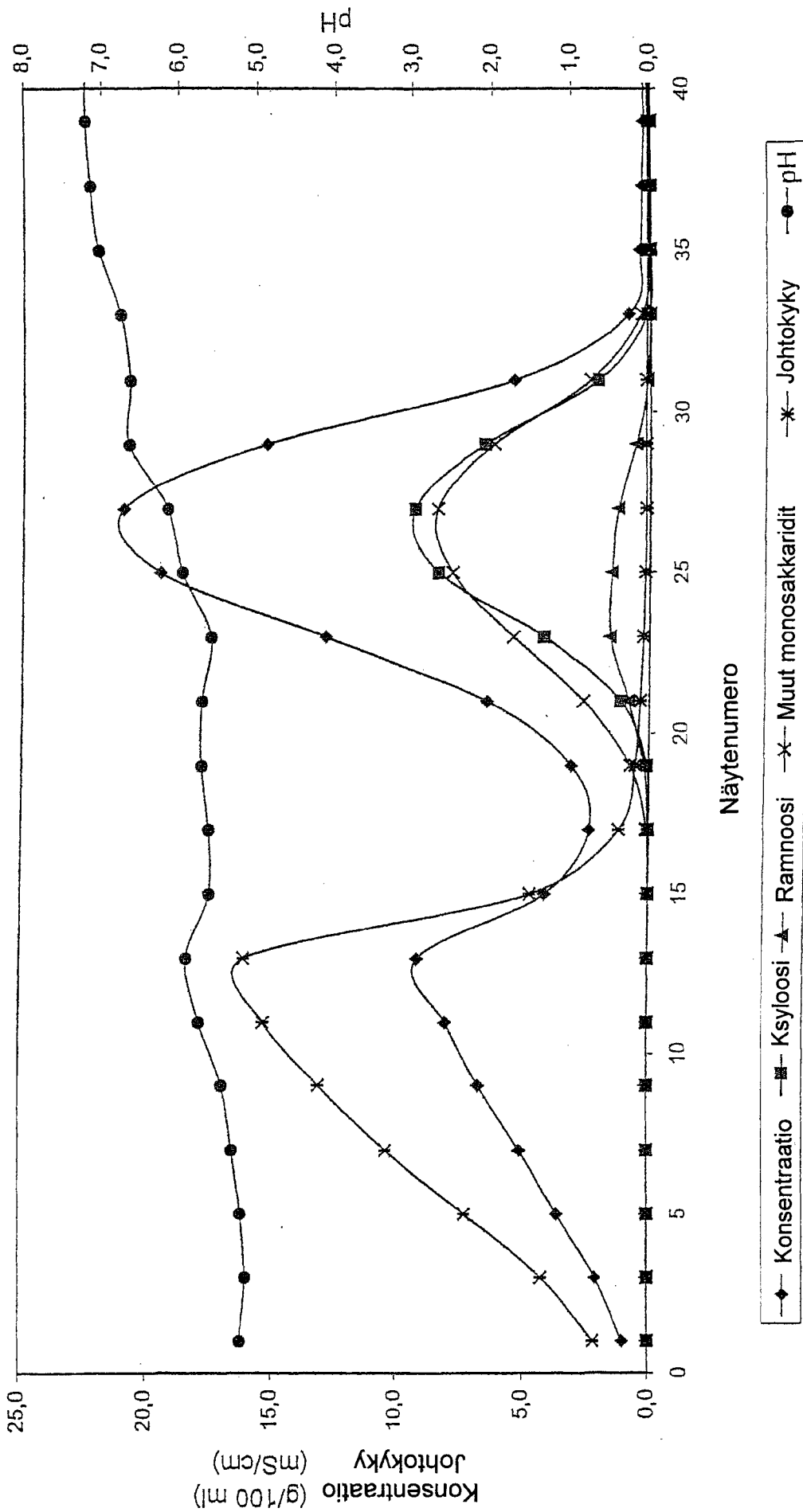


FIG. 4

Ramnoosia sisältävän ksyloosifraktionion kromatografinen erottaminen

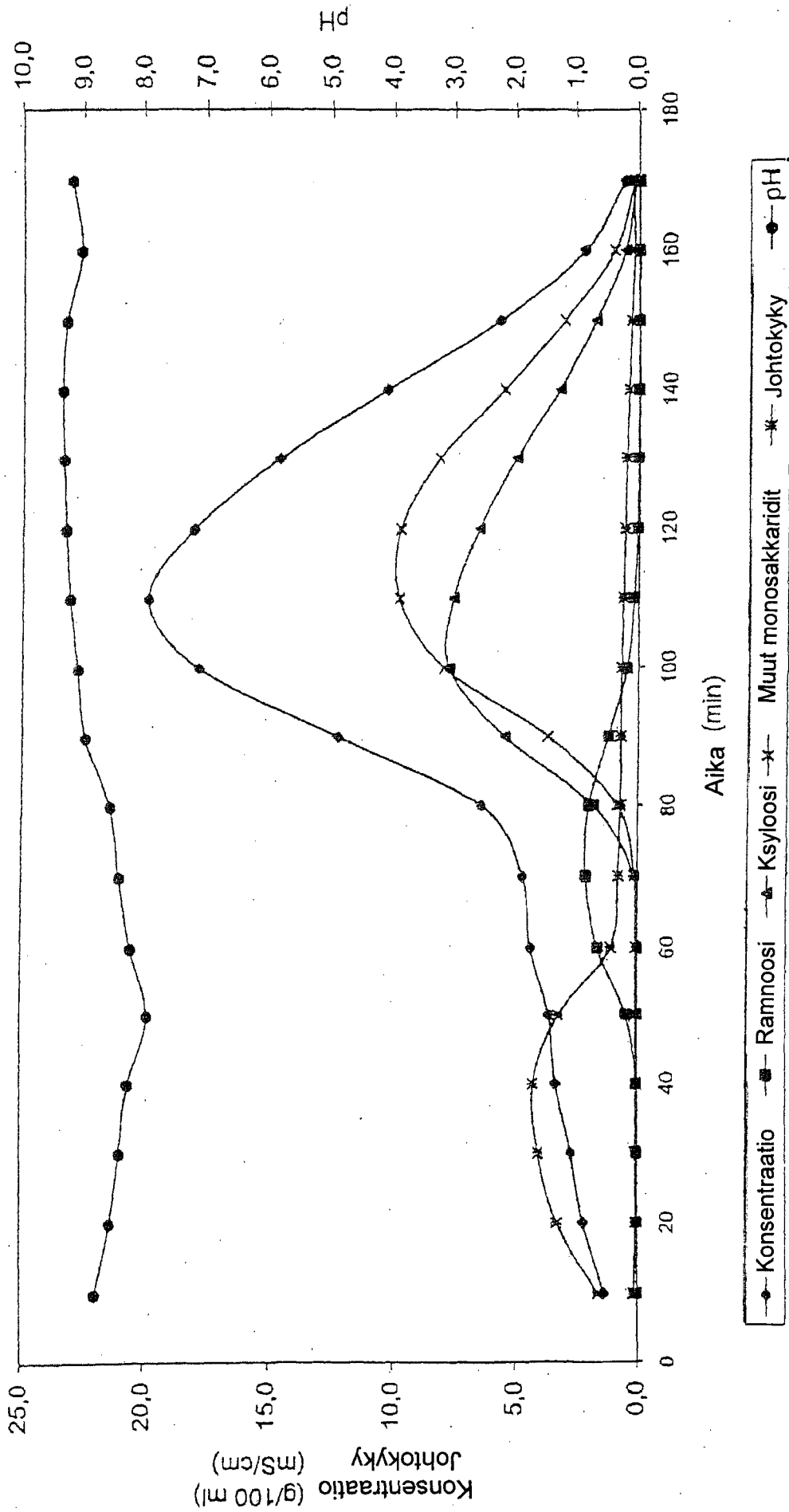


FIG. 5

Ramnoosia runsaasti sisältävän fraktion kromatografinen erottaminen

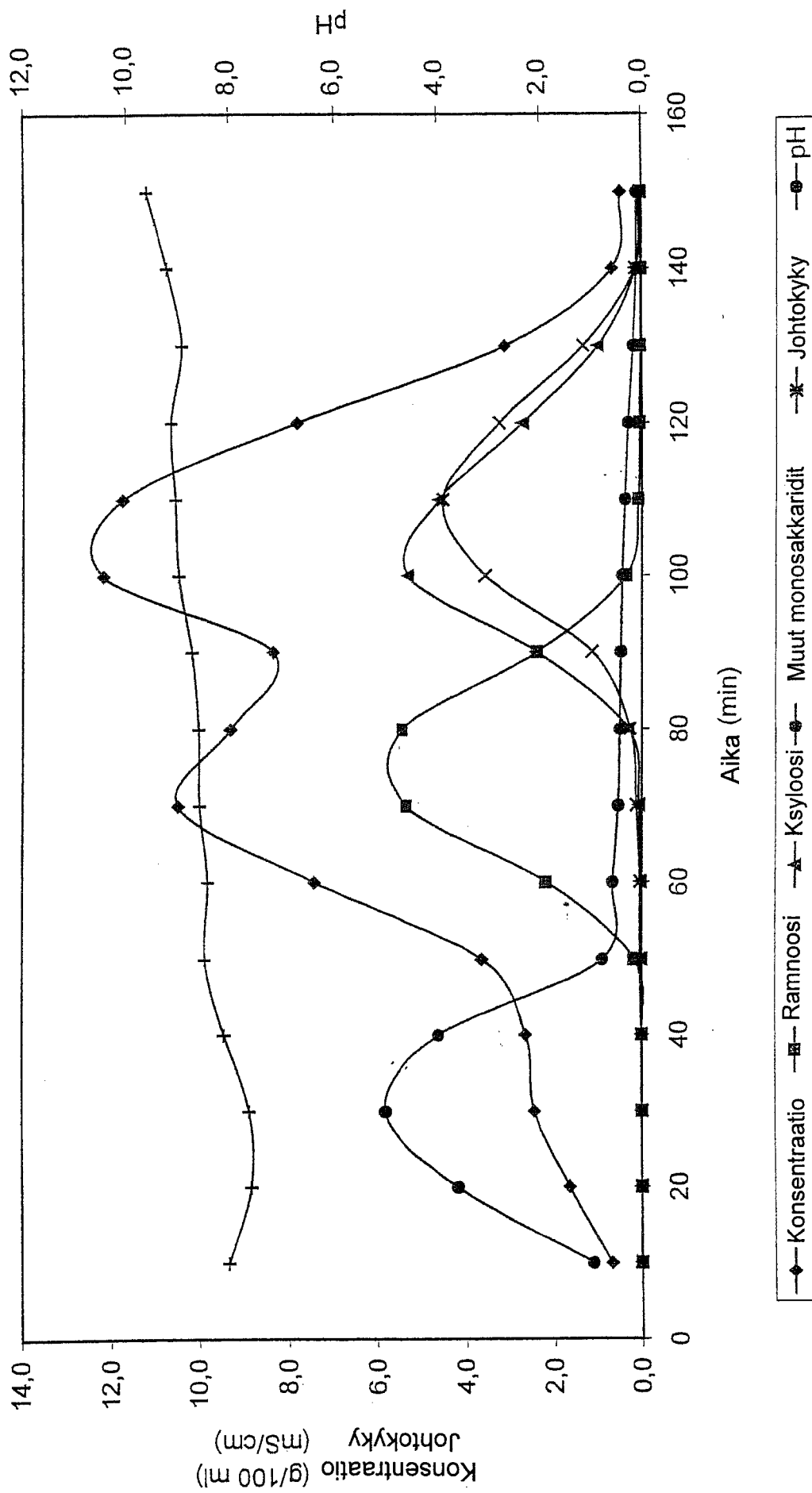
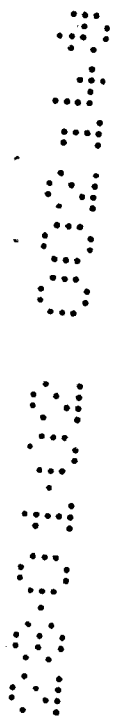


FIG. 6



Ramnoosia runsaasti sisältävän fraktion kromatografinen erottaminen

Ca²⁺-muotoinen vahvasti hapan kationinvaihtoharts

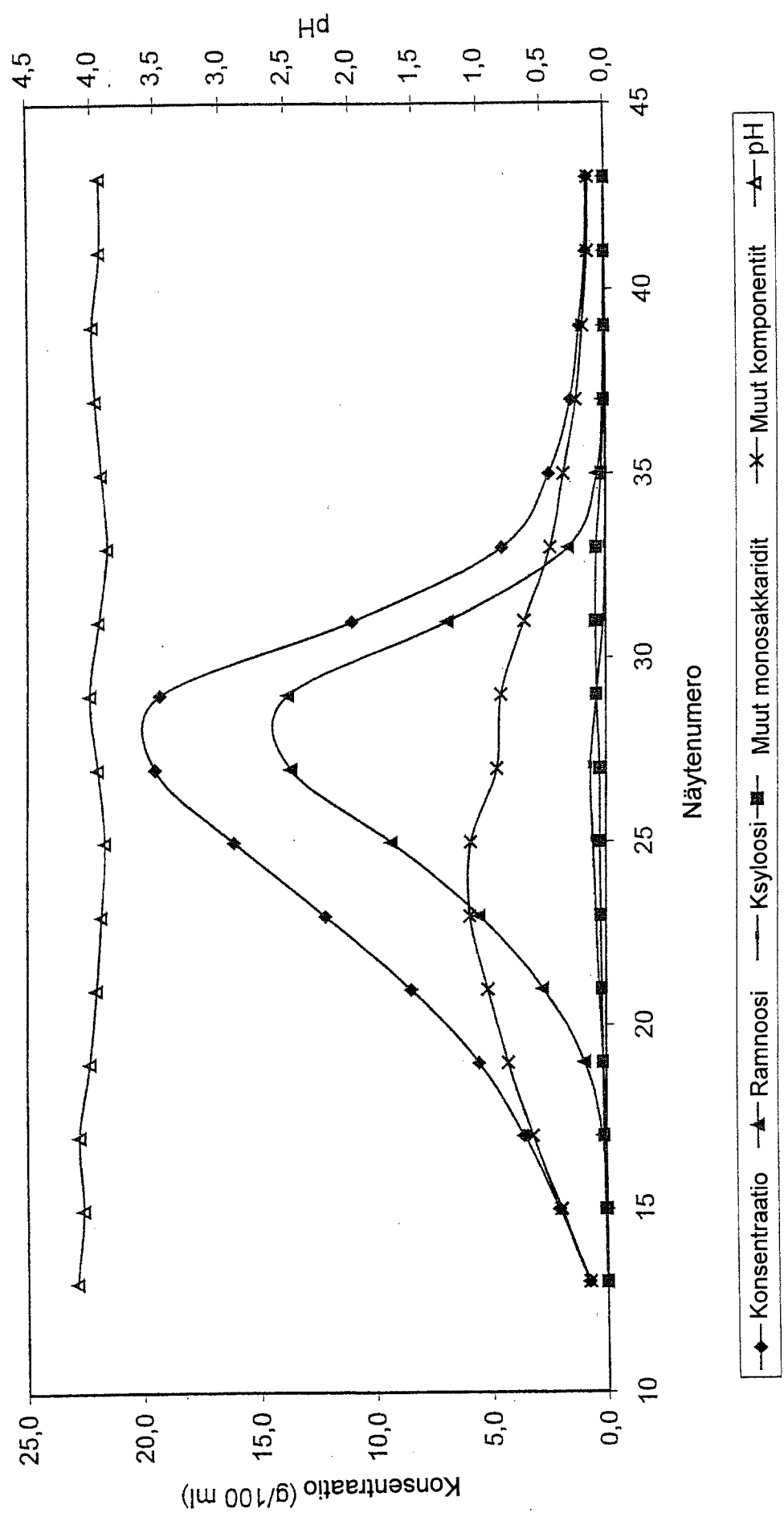


FIG. 7

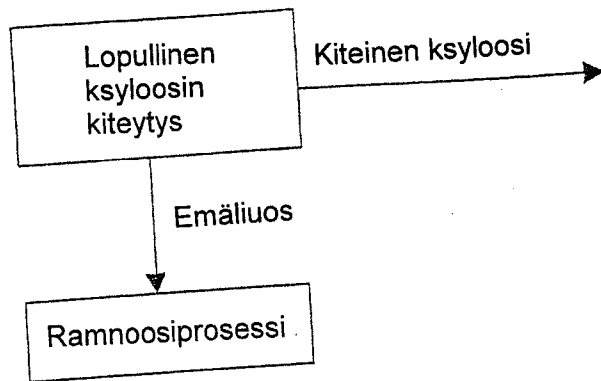


FIG. 8

9
4
8
8
8
8
8

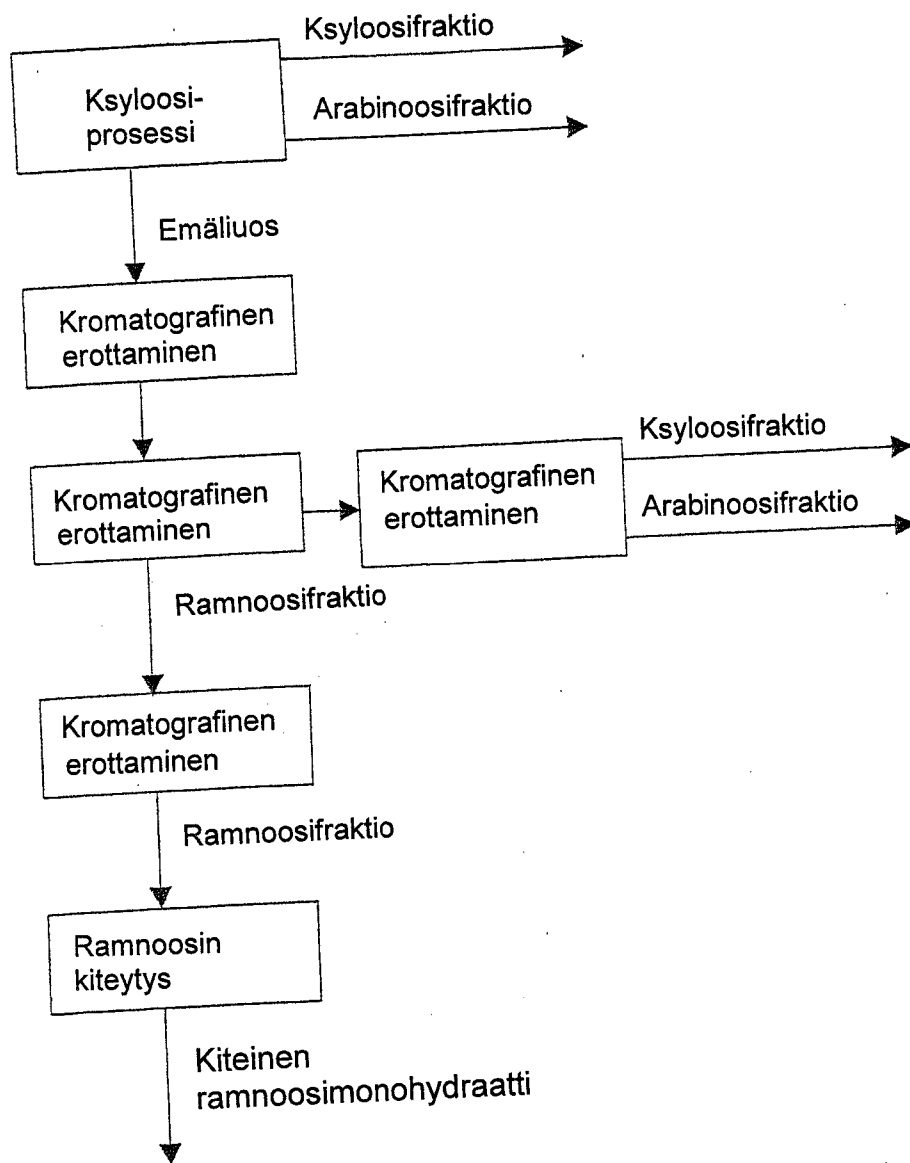


FIG. 9

Kiteinen ramnoosimonohydraatti

PATENTTIHAKEMUS NRO 20002148	LUOKITUS C 13 K 13/00
--	---------------------------------

TUTKITTU AINEISTO
Patenttijulkaisukokoelma (FI, SE, NO, DK, DE, CH, EP, WO, GB, US), tutkitut luokat C 13
Tiedonhaut ja muu aineisto Tiedonhakuja Epodoc, WPI- ja PAJ-patenttitietokannoista sekä CA-plus-tietokannasta

VIITEJULKAISUT		
Kategoria*)	Julkaisun tunnistetiedot	Koskee vaatimuksia
X	FI-B 102962 (C 07 C 31/18, esim. 10 ja 11, vastaa US-A 5998607)	1-
X	Journal of Chromatography, 256 (1983) 157-163	1-
X	JP-A 9127090 (G 01 N 30/48), CA-abstr. 127:47442	1-
*) X Patentoitavuuden kannalta merkittävä julkaisu yksinään tarkasteltuna Y Patentoitavuuden kannalta merkittävä julkaisu, kun otetaan huomioon tämä ja yksi tai useampi samaan kategoriaan kuuluva julkaisu A Yleistä tekniikan tasoa edustava julkaisu, ei kuitenkaan patentoitavuuden este		
Päiväys 19.4.2001	Tutkija Terttu Piepponen	