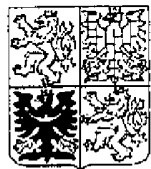


(19)

ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **14. 11. 96**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **17.11.95**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **95/9513648**

(33) Země priority: **FR**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **12. 11. 97**
(Věstník č. 11/97)

(86) PCT číslo: **PCT/FR96/01797**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 97/19093**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.⁶:

C 07 H 15/04

(71) Přihlášovatel:

ROQUETTE FRERES, Lestrem, FR;

(72) Původce:

Duflot Pierrick, Lacouture, FR;

Fouache Catherine, Sully-Labourse, FR;

(74) Zástupce:

**Brodská Blanka Ing., Mendlovo nám. 1a,
Brno, 60300;**

(54) Název přihlášky vynálezu:

Nový způsob výroby palatinitolu

(57) Anotace:

Nový způsob výroby palatinitolu, při němž se provádí v první etapě epimerizace izomaltozy za podmínek umožňujících získat směs .alfa.-D-glukopyranosyl-(1-6)-D-mannozy a izomaltozy; ve druhé etapě se provádí katalytická hydrogenace této směsi; a ve třetí etapě se provádí chromatografické ochuzování této hydrogenované směsi o izomaltitol tak, aby se získala zhruba ekvimolekulární směs .alfa.-D-glukopyranosyl-(1-6)-D-sorbitolu a .alfa.-D-glukopyra-mosyl-(1-6)-D-mannitolu.

NOVÝ ZPŮSOB VÝROBY PALATINITOLU

Oblast techniky

Vynález se týká nového způsobu výroby palatinitolu, zejména způsobu výroby palatinitolu z izomaltózy nebo z α -D-glukopyranosyl-(1-6)-D-glukózy.

Dosavadní stav techniky

Palatinitol je nízkokalorické sladidlo, málo vyvolávající zubní kaz, které se až dosud získávalo katalytickou hydrogenací při neutrálním pH izomaltulózy nebo z α -D-glukopyranosyl-(1-6)-D-fruktózy.

Samotná izomaltulóza se získává enzymatickou izomerací s pomocí sacharóz glykosyl tranferázy, sacharózy nebo α -D-glukopyranosyl-(1-2)- β -D-fruktofuranosidu.

Sacharóza tedy představuje surovinu pro získání palatinitolu, což je směs α -D-glukopyranosyl-(1-6)-D-sorbitolu (GPS nebo izomaltitolu) a α -D-glukopyranosyl-(1-6)-D-mannitolu (GPM) v přibližně ekvimolekulárním poměru.

Palatinitol, rovněž nazývaný izomalt, uvádí na trh zejména společnost Süddeutsche Zucker AG pod názvem Palatinit[®].

Mimo jiné dokumenty, které se týkají získávání a charakteristických vlastností palatinitolu, je třeba zmínit dílo "Alternative Sweeteners", vydané v roce 1986 nakladatelstvím Lyn O'BRIEN NABORS, kapitola 11, str. 217 až 244.

Podstata vynálezu

Cílem vynálezu bylo vyvinout výrobní postup, který by umožnil získat palatinitol z jiné suroviny než sacharózy a tohoto cíle je skutečně možné dosáhnout výrobním postupem, při kterém se využívá izomaltóza nebo α -D-glukopyranosyl-(1-6)-D-glukóza.

Podle tohoto vynálezu se palatinitol získává výrobním postupem, jehož podstatou je, že v první etapě se provádí epimerizace izomaltózy za podmínek, které umožňují získat směs α -D-glukopyranosyl-(1-6)-D-mannózy a izomaltózy, ve druhé etapě se provádí katalytická hydrogenace této směsi, ve třetí etapě se provádí chromatografické ochuzování této hydrogenované směsi o izomaltitol tak, aby se získala zhruba ekvimolekulární směs α -D-glukopyranosyl-(1-6)-D-sorbitolu a α -D-glukopyranosyl-(1-6)-D-mannitolu.

Jestliže představa, že palatinitol může být získáván ze sacharózy je nasnadě, nemůže odborník vůbec mít za samozřejmé, že tentýž palatinitol by bylo možné získat z izomaltózy, která se získává z glukózy, a tedy z nejrůznějších škrobů.

Totíž v prvním případě sacharóza, jejíž rozvinutý vzorec obsahuje motiv fruktózy, jak je známo dává enzymatickou izomerací odpovídající ketózu, to jest izomaltulózu.

A odborník ví, že hydrogenace takové ketózy vede k vytvoření dvou odpovídajících itolů v přibližně ekvimolekulárních poměrech. A tak skutečnost, že vzorec

sacharózy se podobá vzorci palatinitolu, umožňuje předpokládat výsledek.

Výrobní postup podle vynálezu naopak vůbec nepoužívá počáteční produkt, jehož vzorec se podobá vzorci hledaného palatinitolu. Totiž, jak izomaltóza, tak glukóza nebo škrob mají strukturu, která neobsahuje motiv fruktózy, a je tedy velmi vzdálená struktuře palatinitolu.

Postup podle vynálezu tedy umožňuje zbavit se nutnosti používat jako surovinu pro výrobu palatinitolu sacharózu, protože izomaltózu můžeme snadno získat z glukózy, a tedy z nejrozličnějších škrobů, ať už pocházejí z obilovin nebo z hlíz.

Postup získání izomaltózy z glukózy či z kukuřičného sirupu je popsán například ve francouzské patentové přihlášce 2.515.186.

V postupu podle vynálezu se přednostně používá krystalická izomaltóza, i když sirupy velmi bohaté na izomaltózu jsou rovněž vhodné připustíme-li, že v palatinitolu může být přítomen maltitol nebo izomaltotriitol. Tyto dvě poslední složky vznikají hydrogenací maltózy či izomaltotriózy, jež představují převládající nečistoty sirupů velmi bohatých na izomaltózu.

V postupu podle vynálezu se epimerizace izomaltózy může provádět, jak je popsáno v japonské patentové přihlášce 63-162698, pomocí kovové soli a aminu, ale přednostně se provádí, jak je popsáno v japonské patentové přihlášce 63-96195, a to tak, že se nechá reagovat vodný roztok

izomaltózy při pH 2,5 až 4, za přítomnosti molybdenového anhydridu nebo solí šestimocného molybdenu, při teplotě mezi 90°C a 140°C.

Přednostně se používá molybdenan amonný v poměru asi 0,1 až 1,5% hmot. ve vztahu k izomaltóze.

Ještě výhodnější je provádět epimerizaci izomaltózy ve formě vodného cukerného roztoku, který obsahuje 10 až 70% izomaltózy.

Podmínky epimerizace (hlavně obsah katalyzátoru, dobu epimerizace a reakční teplotu) se upraví tak, aby se získala směs izomaltózy a α -D-glukopyranosyl-(1-6)-D-mannózy obsahující 10 až 40% posledně jmenované složky. Zpracovávat směsi, které jí obsahují méně než 10%, není ekonomické a směsi, obsahující víc než 40% této složky, obsahují nečistoty, které se vytvářejí za extrémních podmínek epimerizace.

Je výhodné pracovat za podmínek, které umožňují získat 20 až 35% α -D-glukopyranosyl-(1-6)-D-mannózy, nejlépe 25 až 35% této složky.

Takto získaná směs je pak demineralizována na pryskyřicích - měničích iontů -, abych se z ní odstranily soli, které posloužily jako katalyzátor.

V postupu podle vynálezu se hydrogenace epimerizované směsi provádí známým způsobem, kontinuálně či diskontinuálně, pod tlakem vodíku 30 až 200 barů, při teplotě 80 až 150°C, za přítomnosti katalyzátoru na bázi niklu nebo ruthenia při pH blízkém neutralitě. Hydrogenace

při pH nižším než 4 by měla za následek částečnou hydrolýzu izomaltózy v glukózu a α -D-glukopyranosyl-(1-6)-D-mannózy v glukózu a mannózu s tím, že by se objevily sorbitol a mannitol. Hydrogenace při pH vyšším než 9 by měla ten nežádoucí výsledek, že by se z α -D-glukopyranosyl-(1-6)-D-mannózy vytvořil GPS a nikoliv GPM. Hydrogenace se obvykle provádí tak dlouho, až je obsah redukujících cukrů, měřeno Bertrandovou metodou, nižší než 1%, ještě lépe je-li nižší než 0, 5%.

Aby se ze získaných sirupů odstranil katalyzátor, čistí se sirupy po etapě hydrogenace filtrací a demineralizací na pryskyřicích - měničích iontů - a tyto sirupy se pak zahušťují až na obsah suché hmoty mezi 10 a 70% podle jejich chromatografie. Tyto hydrogenované sirupy pak vykazují průměrné složení od 10 do 40% GPM a od 60 do 90% GPS. Dává se přednost sirupům, které obsahují 25 až 35% GPM a 65 až 75% GPS.

V postupu podle vynálezu se pak provádí ochuzování hydrogenovaných sirupů o GPS chromatografickou cestou.

Obvyklý postup je ten, že po chromatografické etapě, která má vést k oddělení dvou složek binární směsi, se řídí chromatografie tak, aby dvě složky byly odděleny co nejúplněji, to znamená tak, aby se získala frakce A obsahující jen velmi málo složky B a frakce B obsahující jen velmi málo složky A.

V postupu podle vynálezu je naopak ochuzování epimerizované směsi o GPS vedeno tak, aby se získala výlučná

frakce obsahující zhruba ekvimolekulární poměr GPS a GPM, přičemž druhou, adsorbovanou frakci tvoří velmi čistý GPS. Zhruba ekvimolekulární znamená od 40 do 60%, a ještě lépe od 45 do 55% jedné ze dvou složek ve vztahu k celkovému množství obou složek. Tento postup má tu výhodu, že je získán přímo palatinitol, aniž by bylo třeba přistoupit k opětovnému mísení čistých frakcí GPM a GPS ve vhodných poměrech.

Chromatografická frakce obsahující přebytečný GPS může být uvedena na trh ve stavu po zahuštění, ale je výhodné z ní nechat vykrytalizovat čistý GPS, který se vysuší.

GPS je opravdu vynikající masové sladidlo, nízkokalorické a málo kariogenní, vyskytující se ve formě krystalického prášku, bezvodého a bílého, který jde snadno na odbyt.

V průmyslovém měřítku se tato chromatografická etapa velmi snadno provede tak, že se aplikuje hydrogenovaná směs na kolonu naloženou pryskyřicemi-měníči iontů typu sulfonovaného polystyrénu zesítěného na divinylbenzén. Aby tyto pryskyřice vyhovovaly pro chromatografii, musí mít velmi jemnou a velmi homogenní zrnitost, nejlépe 150 až 400 mikronů, a pro své využití jsou permutovány v alkalické či alkalicko zemité podobě. Směs aplikovaná na kolonu je pak frakcionována vyluhováním pryskyřice vodou.

Překvapivě pak konstatujeme, že ačkoliv GPM a GPS mají analogické struktury a molekulární váhu zcela shodnou, mnohem rychlejší postup GPM do pryskyřice se projevuje

korelativním ochuzením směsi, která je podrobena chromatografii, o GPS.

Stačí tedy odebrat z pryskyřice na začátku vyluhovacího cyklu množství látky, které je právě potřebné k tomu, aby se získaly složky směsi podrobené chromatografii ve zhruba stechiometrickém poměru, což je poměr palatinitolu,

Frakce představující konec vyluhovacího cyklu tedy obsahuje z velké části GPS, obvykle mezi 80 až 90% sušiny, zbytek je v podstatě GPM.

Tato etapa chromatografie může být vedena diskontinuálně na jedné koloně s pryskyřicí nebo na několika paralelně fungujících kolonách, ale výhodněji je vedena na multikolonových systémech cyklicky větvených, které fungují na principu simulovaného mobilního podkladu. Tyto systémy mají tu výhodu, že získají největší výkon pryskyřice a fungují kontinuálně.

Aby se získal největší výkon chromatografických pryskyřic, je obvykle výhodné provádět chromatografii při teplotě 60 až 90°C. Jak už bylo řečeno výše, frakce vyluhovaná na počátku vyluhovacího cyklu, ochuzená o GPS, je s výhodou sbírána v takovém množství, že obsahuje ve zhruba ekvimolekulárním poměru GPM a GPS. Adsorbovaná frakce, která představuje konec vyluhovacího cyklu a obsahuje v podstatě GPS a malé množství GPM, je pak zahuštěna a potom krystalizována za podmínek, které jsou odborníkům známy, aby se z ní extrahoval bezvodý GPS pro komerční účely.

Frakce sbíraná na počátku vyluhovacího cyklu, která

obsahuje GPS a GPM ve zhruba ekvimolekulárním poměru, je následně, ale pouze přednostně, demineralizována na smíšeném podkladu silných kationtických a aniontických pryskyřic, pak je zahuštěna, krystalizována a vysušena, aby z ní vznikl komerčně využitelný prášek palatinitol, což je vlastně směs bezvodého izomaltitolu a GPM dihydrátu ve zhruba ekvimolekulárním poměru.

Tento vynález je ilustrován následujícím příkladem, který není omezující, protože cílem přihlašovatele je pouze uvést to, co jemu připadá jako nejlepší způsob uplatnění výrobního postupu podle jeho vynálezu.

Příklad provedení vynálezu

První etapa :

Ve 36 gramech vody se rozpustí 4 gramy krystalické izomaltózy a 16 mg molybdenanu amonného $(\text{NH}_4)_6 \text{Mo}_7 \text{O}_{24}$, to jest 0,4% váhy ve vztahu k izomaltóze, pak se pomocí kyseliny chlorovodíkové upraví pH tohoto roztoku na 3,5.

Pak se tento roztok po dobu 15 minut udržuje na teplotě 130°C.

Po vychladnutí se tento roztok demineralizuje na smíšeném podkladu ze silných kationtických a aniontických pryskyřic, což dá epimerizovanou směs, jejíž odpor je vyšší než $2 \cdot 10^6 \text{ohmů.cm}$.

Chromatografie této epimerizované směsi pomocí HPLC ukazuje přítomnost 35% α -D-glukopyranosyl-(1-6)-D-mannózy

a 65% izomaltózy. Také lze pozorovat, třebaže ve stopovém množství, přítomnost glukózy a mannózy.

Druhá etapa :

Tato epimerizovaná směs byla vložena do hydrogenačního reaktoru za přítomnosti Raneyova niklu v množství 5% váhy cukrů. Poté, co byl přístroj vystaven tlaku vodíku 50 barů, který se bude udržovat po celou dobu trvání hydrogenace, zahřívá se jeho obsah na teplotu 125°C. Po dobu této hydrogenace se udržuje pH reakčního prostředí na hodnotě 8, 0 pomocí roztoku kyselého uhličitanu sodného. Hydrogenace se zastaví po osmi hodinách, kdy obsah redukujících cukrů v reakčním prostředí, měřeno Bertrandovou metodou, je nižší než 0,1%.

Obsah hydrogenačního reaktoru je pak filtrován, aby se odstranil katalyzátor, potom je sirup demineralizován na smíšeném podkladu z pryskyřic, jako v první etapě. Tím se získá sirup dokonale čirý a bezbarvý, jehož složení určené chromatografickou analýzou v plynné fázi je následující:

izomaltitol: 64,2%

GPM : 34,7%

Třetí etapa :

Do skleněného válce s dvojitým pláštěm, teplotou ustálenou na 65°C, o výšce 2 metry a vnitřním průměrem 15 mm vložíme 340cm³ pryskyřice, kterou společnost PUROLITE dodává na trh pod značkou PCR 732. Tato pryskyřice vykazuje

následující vlastnosti:

- skelet: sulfonovaný polystyren zesítený na divinylbenzen
- stupeň zesítení: 7%
- zrnitost: 180 až 280 mikronů
- iontová forma pro použití: Ca++

Do vrchol tohoto sloupce se vloží 2,5 cm³ hydrogenované směsi která byla zahuštěna na 10%, pak se perkoluje přes pryskyřici tak, že je vytlačována vodou o průtoku 200 cm³/hod.

Po vyloužení 169 cm³ vody, začne se sbírat frakce ochuzená o GPS obsahující GPS a GPM ve zhruba ekvimolekulárních poměrech a představující 78 cm³.

Tato frakce obsahující složky palatinitolu v rozpuštěném stavu vykazuje při chromatografické analýze v plynné fázi obsah GPM 49% a obsah GPS 49,5%.

Hned za touto frakcí palatinitolu se sbírá frakce o 81 cm³, kterou tvoří směs velmi bohatá na GPS, u níž chromatografická analýza v plynné fázi ukazuje obsah GPS 92% a 7% GPM. Tato analýza ukazuje rovněž stopy sorbitolu a mannitolu.

Tato etapa se provede desetkrát, aby se získala adsorbovaná frakce GPS o průměrném obsahu 91,7% a výlučná frakce směsi o přibližně stejných částech GPM a GPS, která obsahuje 49,5% GPS a 49,1% GPM.

Adsorbovaná chromatografická frakce byla vakuově

zahuštěna, až obsah suché hmoty dosáhl 75%. Při chladnutí se v ní objevují krystaly bezvodého GPS.

Výlučná chromatografická frakce obsahující 49,1% GPS a 49,5% GPM byla zahuštěna tak, aby její dvě složky byly uvedeny do krystalického stavu, pak byly vysušeny, aby z nich vznikl bílý nehygrokopický prášek palatinitol, mající 5,1% vlhkosti.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Způsob výroby palatinitolu, v y z n a č u j í c í s e t í m , že se v první etapě provádí epimerizace izomaltózy za podmínek umožňujících získat směs α -D-glukopyranosyl-(1-6)-D-mannózy a izomaltózy, ve druhé etapě se provádí katalytická hydrogenace této směsi, ve třetí etapě se provádí chromatografické ochuzování této hydrogenované směsi o izomaltitol tak, aby se získala ekvimolekulární směs α -D-glukopyranosyl-(1-6)-D-sorbitolu a α -D-glukopyranosyl-(1-6)-D-mannitolu.
2. Způsob výroby podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m , že epimerizace se provádí za přítomnosti šestimocné molybdenové soli.
3. Způsob podle nároku 1 nebo 2, v y z n a č u j í c í s e t í m , že vyznačující se tím, že chromatografické ochuzování hydrogenované směsi o izomaltitol se provádí na kationtických pryskyřicích v alkalické či alkalicko zemité formě.
4. Způsob podle nároku 3, v y z n a č u j í c í s e t í m , že kationtické pryskyřice jsou používány ve vápenaté formě.

