



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

230 088

(11) (B1)

(61)

- (23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 23 07 82
(21) PV 5612-82

(51) Int. Cl.³
C 13 K 3/00

- (40) Zveřejněno 25 11 83
(45) Vydáno 01 04 86

(75)
Autor vynálezu

STANĚK JAN RNDr.CSc., KEFURT KAREL ing.CSc., PRAHA,
MAREK MIROSLAV ing.CSc., DĚČÍN, VALENTOVÁ OLGA RNDr.CSc.,
HEŘMÁNKOVÁ VĚRA ing., INEMAN VÁCLAV,
VODRÁŽKA ZDENĚK doc.dr.ing.DrSc.,
JARÝ JIŘÍ prof.ing. DrSc., PRAHA

(54)

Způsob výroby krystalické D-fruktosy

Směs se selektivně oxiduje kyslíkem nebo vzduchem na katalyzátoru ze skupiny vzácných kovů, přičemž oxidace se provádí ve vodném prostředí při pH v rozmezí 8 až 10 a ukončí se v reprodukovatelném časovém limitu po vytvoření 0,85 až 1,0 ekvivalentu karboxylové kyseliny, počítáno na množství D-glukosy v použité směsi a produkt s celkovou koncentrací sacharidů v rozmezí od 5 do 60 hmot. % se nanese, eventuelně po odkrystalisování části soli kyseliny D-glukonové, na sloupec vodou nasyceného styren-divinylbenzenového kopolymeru s jedním až dvanácti procenty zesíťování a nosícího skupiny $SO_3^- M^+$, kde M je prvek ze skupiny alkalických kovů nebo kovů alkalických zemin a rozdělí se při použití vody jako eluentu, při teplotě $+10^\circ C$ až $+70^\circ C$, s výhodou při teplotě 15 až $30^\circ C$ na nejméně dvě frakce, z nichž nejméně jedna obsahuje čistou D-fruktosu, ze které se izoluje krystalická D-fruktosa.

Vynález se týká způsobu výroby resp. získávání krystalické D-fruktosy, používané ve farmaceutickém průmyslu a v potravinářství, všude tam, kde je účelné dosáhnout stejné sladkosti při nižším obsahu energie. D-Fruktosa je přibližně 1,4x sladší než sacharosa, na dosažení shodného sladícího účinku se tedy použije nižší, pouze dvoutřetinová dávka.

Dosavadní průmyslová výroba krystalické D-fruktosy se vyznačuje vysokými výrobními náklady, navzdory tomu, že surovinou je levná, snadno dostupná sirupovitá směs D-fruktosy a D-glukosy, získaná z inverse sacharosy nebo z isomerisace D-glukosy. D-Fruktosa krystalisuje velmi obtížně, jen ze zcela čistých roztoků, prostých jakýchkoliv anorganických či organických příměsí, solí nebo stop jiných sacharidů. Odstranění takových nečistot z produktu před finální krystalisací představuje hlavní operaci u všech dosud ve světě realizovaných výrob a zodpovídá za vysokou výrobní cenu krystalické D-fruktosy. Platí to především o kapalinové chromatografii směsí D-fruktosa - D-glukosa na sloupci iontoměniče (U.S. 3044904) a o selektivním srážení vápenatých solí sacharidů (Ger. 381575), ale i o postupu s největší perspektivou, o postupu využívajícím selektivní oxidaci D-glukosy, ať již chemickou nebo enzymatickou, na D-glukonovou kyselinu, jejíž separace od D-fruktosy jakožto chemicky již značně odlišné sloučeniny je snazší. V tomto případě se sice dá podstatná část D-glukonové kyseliny ze směsi oddělit v podobě nerozpustné vápenaté soli nebo sodné soli (Listy cukrovarnické 88, 31 /1972/, Ger. Offen. 2903388), nicméně zbytkové množství glukonanu v matečných lóuzích znečistí D-fruktosu ještě natolik, že její izolace z takového roztoku krystalisací je velice obtížná, ztrátová a zdlouhavá. Nákladné je zatím i oddělení D-glukonové kyseliny

od D-fruktosy na sloupci anexu; na zachycení 1 kg kyseliny D-glukonové je zapotřebí 1 m³ silného anexu typu Dowex 1 x 2, na jeho regeneraci se spotřebuje značné množství kyseliny mra-venčí, při izolaci D-fruktosy z filtrátů je nutno odpařovat obrovské objemy rozpouštědel (Japan Kokai 76 41448).

Problémy jsou ovšem i u samotné selektivní oxidace D-glu-kosy na D-glukonovou kyselinu ze směsi s D-fruktosou. D-Fruk-tosa je velmi citlivá na reakční prostředí; zvýšená teplota, zvýšená koncentrace solí a zvláště zvýšená hodnota pH vedou k její rychlé isomerisaci, resp. rozkladu. Není proto divu, že při používané selektivní elektrochemické oxidaci (U.S. pat. 2567060) D-glukosy na D-glukonovou kyselinu (alkalické pro- středí, dlouhá reakční doba) je výtěžek izolované D-fruktosy velice nízký. D-Fruktosa je nejstálejší při pH v rozmezí 3,5 až 5,0, tedy při hodnotách, které jsou pro průběh chemické a elektrochemické oxidace D-glukosy nepoužitelné. Zatím nejlep- ší postup představuje katalytická oxidace vzdušným kyslíkem na paladiovém nebo platinovém katalysátoru (Ger. Offen. 29 03 388) při pH 9 až 10 a teplotě pod 45°C, ale i zde jsou ztráty na D-fruktose patrné. Vinu nese především reakční doba, která je silně závislá na kvalitě a množství použitého katalysátoru. I s vybraným, špičkovým typem katalysátoru (Ger. Offen. 27 05 340) je obtížné dosáhnout kvantitativní konver- se D-glukosy v čase kratším než dvě hodiny; při opakovaném po- užití katalysátoru a při použití běžných, komerčních kataly- sátorů, jsou časy mnohem delší. V dosavadních postupech byla přitom kvantitativní konverze nezbytný předpoklad pro izolaci krystalické D-fruktosy, měly-li být obejity potíže s dělením směsi D-fruktosy a D-glukosy. Naneštěstí se reakce v tomto op- timálním stadiu nezastaví, další oxidace vede k nežádoucím vedlejším produktům a k příslušným problémům s izolací.

Při katalytické oxidaci směsi D-fruktosy a D-glukosy na paladiovém katalysátoru vzduchem s hodnotou pH udržovanou v rozmezí 9,0 až 9,5 kontinuálním přidáváním vodného roztoku hydroxidu sodného je pro dosažení kvantitativní konverze D-glu- kosy na D-glukonovou kyselinu resp. na její sodnou sůl rozho-

dující faktor času. Reakční doba delší než přibližně čtyři hodiny je nevýhodná jak z provozních důvodů, tak z hlediska stability D-fruktosy za použitých podmínek, nicméně tato kritéria zatím nemohla být rozhodující. Rozhodující byl okamžik zreagování veškeré D-glukosy. Samotný časový faktor je nejvíce ovlivňován množstvím a kvalitou katalysátoru, které hrají hlavní roli v ekonomice celého procesu. Katalysátor představuje největší investici, jeho množství na mol přeměněné D-glukosy musí být co nejmenší a v ideálním případě by měl být opakovaně použitelný bez jakékoliv regenerace. Takový stav se dosáhnout nepodařilo, při dvacetinásobném použití téhož katalysátoru je reakční doba minimálně dvojnásobná, než při použití čerstvě připraveného (Ger. Offen. 27 05 340). Navíc i výborný katalysátor může být snadno deaktivován stopovým množstvím nečistot přítomných v roztoku chemicky nebo enzymaticky připraveného invertního cukru. Samotná rychlost oxidace D-glukosy klesá s ubývajícím koncentrací cukru (Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Develop. 11, 374 /1972/), zvláště v závěrečné fázi reakce; přeměna posledních deseti až patnácti procent je podstatně delší, než by odpovídalo počáteční rychlosti reakce. Zoxidování veškeré D-glukosy je ještě komplikováno neustále, byť jen pomalu probíhající isomerisací D-fruktosy. Z uvedeného vyplývá, že nezbytnost kvantitativního zreagování D-glukosy, kterou vyžadují dosavadní postupy, přináší značné pracovní komplikace.

Odkrystalisování D-glukonové kyseliny v podobě sodné soli vyžaduje použití vodného methanolu. Použití vodného ethanolu vede ke dvěma velice viskózním kapalným fázím, jejichž čisté oddělení a zpracování je obtížné (Ger. Offen. 29 03388) a v praxi je nerealizovatelné. Ovšem přítomnost methanolu v matečných loužích obsahujících D-fruktosu představuje při aplikacích v potravinářském průmyslu značné komplikace.

Podstata způsobu podle tohoto vynálezu spočívá v tom, že se kombinují potenciální výhody selektivní oxidace směsi D-fruktosy a D-glukosy vzduchem na katalysátoru ze skupiny platinových kovů s postupem na dělení směsi D-fruktosy a D-glukonanu sodného iontově vylučovací chromatografií na sloupci

katexu v sodném cyklu za použití vody jako eluentu. Sůl kyseliny D-glukonové je vytěšňována z matrice iontoměniče, na jádře sulfonovaného styren-divinylbenzenového kopolymeru, vlivem přítomných polárních seskupení SO_3^-Na^+ a eluuje se tedy již s mrtvým objemem kolony. Naopak D-fruktosa, která tvoří snadno komplexy s kationty kovů drženými v matrici pryskyřice, vykazuje značnou retenci při eluci deionizovanou vodou. Výsledkem je velký rozdíl v elučních časech těchto dvou sloučenin, způsobující vysokou dělicí mohutnost a kapacitu tohoto jednoduchého systému. Chromatograficky čistá D-fruktosa se získá odpařením příslušných frakcí a lze ji bez obtíží zkrystalisovat, např. z vodného ethanolu. Chromatograficky čistý D-glukonan sodný se získá odpařením příslušných frakcí a lze jej bez obtíží zkrystalisovat, např. z vodného methanolu. Při zahušťování eluátu před vlastní krystalisací se regeneruje podstatná část mobilní fáze. Eluát vycházející z kolony se analyzuje metodami běžnými v analytice sacharidů, s výhodou lze použít průtokový diferenciální refraktometr. Sacharidy, které přicházejí v úvahu, se z kolony eluují v pořadí D-glukonan sodný, D-glukosa, D-fruktosa. Pro výrobu krystalické D-fruktosy postupem podle vynálezu jsou z hlediska účinnosti, jednoduchosti provedení a ceny používané náplně optimální částice s velikostí okolo 0,2 mm.

Způsob podle vynálezu umožňuje přerušit oxidaci i při dosažení jen přibližně 90%ní konverze, neboť na rozdíl od těchto postupů nevyžaduje díky použitému způsobu dělení kvantitativní konversi D-glukosy. Reakční doba může být přes několik cyklů konstantní, je dostatečně krátká a reprodukovatelná i při opakovaném použití již částečně deaktivovaného katalysátoru, takže ztráty na D-fruktose jsou minimální. Jako optimální jsme používali dobu dvou hodin. Při izolaci D-fruktosy a D-glukonanu sodného se nezreagovaná D-glukosa současně oddělí a vrátí do oxidačního procesu.

Z produktu selektivní oxidace připraveného postupem podle vynálezu, tj. ze směsi D-glukonanu sodného, D-fruktosy a nezreagované D-glukosy, lze značnou část (okolo 90 %) D-glukonanu sodného oddělit krystalisací z vodného methanolu.

Vodný ethanol je pro tyto účely nevhodný, ovšem na druhé straně přítomnost byt stopových množství methanolu v D-fruktose získané z matečných louhů je zcela nežádoucí. Použitím kombinace se způsobem dělení podle našeho vynálezu se tato komplikace odstraní. Methanol se eluuje z kolony s podstatně delším elučním časem než D-fruktosa, lze jej sledovat rovněž průtokovým diferenciálním refraktometrem.

Kromě vody, vzduchu a ekvivalentu hydroxidu sodného se při postupu podle vynálezu nespotřebává žádná sloučenina, celá výrobní sekvence nedává žádný odpad. Katalysátor lze na oxidaci opakovaně použít bez zjevné ztráty aktivity více než desetkrát. Produkt, přibližně 20%ní vodný roztok D-glukonanu sodného, D-fruktosy a D-glukosy v poměru přibližně 4 : 5 : 1 lze přímo separovat, bez jakékoliv úpravy, výsledkem je čistá, krystalická D-fruktosa a čistý, krystalický D-glukonan sodný, který je rovněž žádaným obchodním produktem. Frakce obsahující D-glukosu se přidá do další oxidace. Zvláště výhodné je odkrystalisovat část D-glukonanu sodného a separaci podrobit jen roztok surové D-fruktosy z matečných louhů.

Velkému rozdílu v elučních časech D-glukonanu sodného a D-fruktosy odpovídá vysoká kapacita iontoměniče pro separaci této směsi i při vysokých průtocích mobilní fáze, tj. při velké rychlosti separace. Na jednom litru iontoměniče typu Ostion LG-KS 0807 v sodném cyklu lze kvantitativně rozdělit až 70 g směsi D-glukonanu sodného a D-fruktosy (hmotnostní poměr 1 : 1) bez jakékoliv mezifrakce za 30 min. Velkou výhodou tohoto dělení je fakt, že díky vysoké účinnosti systému jsou vymývané zony úzké, nedochází k rozmytí D-fruktosy do zbytečně velkého objemu mobilní fáze. Veškerá D-fruktosa se obvykle vymyje v objemu, který je jen šest až sedmkrát větší než objem nastříkovaného roztoku. Dělení lze s výhodou provádět při teplotách okolo +20°C, bez jakékoliv temperace. Náplň kolony je za používaných podmínek separace zcela stálá, mezi jednotlivými nástřiky nevyžaduje žádnou regeneraci. Po nástřiku se z kolony eluuje nejprve čistá voda (mrtvý objem kolony), pak vodný roztok D-glukonanu sodného, směsná frakce

obsahující D-glukosu a malá množství D-glukonanu sodného a D-fruktosy, následovaná vodným roztokem D-fruktosy. Celý cyklus uzavírá mobilní fáze znečištěná eventuálně přítomným methanolem. Při opakovaném používání postupu je výhodné další nástřik časovat ještě před ukončení prvního cyklu tak, aby se využil mrtvý objem kolony, tj. aby po D-fruktose s prvního nástřiku vycházel z kolony ihned D-glukonan sodný z nástřiku následujícího, přítomnost methanolu ve frakci D-glukonanu sodného není na závadu. Eluát pak sestává jen ze tří frakcí:

I) vodný roztok D-glukonanu sodného, který se odpaří (regenerace mobilní fáze) a zkrystalisuje běžným způsobem; II) vodný roztok D-fruktosy, který se zahustí (regenerace mobilní fáze) a D-fruktosa se zkrystalisuje přidáním ethanolu běžným způsobem; III) směsná frakce obsahující převážně D-glukosu, která se přidá do suroviny použité k oxidaci, do směsi D-glukosy a D-fruktosy.

Všechny zmíněné výhody postupu, který je předmětem tohoto vynálezu jsou patrné z následujících příkladů provedení.

Příklad 1

Roztok invertního cukru (850 ml) obsahující podle analýsy 90 g D-glukosy a 90 g D-fruktosy byl míchán ve 2,5 l reakční nádobě (jenský kotlík) s 10 g katalysátoru (5% Pd na uhlí) při 45°C za současného uvádění vzduchu (30 ml/s) nebo kyslíku (10 ml/s). Alkalita reakční směsi byla udržována v rozmezí hodnot pH 9,0 až 9,5 pomalým přikapáváním desetimolárního roztoku hydroxidu sodného, pH bylo kontrolováno potenciometrem se skleněnou a kalomelovou elektrodou. Po 135 minutách bylo do reakční směsi vpraveno 0,96 ekvivalentu (48,5 ml) hydroxidu sodného vůči oxidované D-glukose. Reakční směs byla přefiltrována, katalysátor promyt 100 ml vody a použit na další oxidaci. Spojený filtrát (1 l) byl vakuově zahustěn až na přibližně 65%ní roztok. K tomuto roztoku, vyhřátému na 60°C, bylo za míchání přidáno postupně celkem 800 ml methanolu tak, aby vznikající zákal po naočkování vedl k vyloučení D-glukonanu sodného ve formě tvrdých, nelepivých krystalů. Po dokončení krystalisace stáním přes noc při 0°C byla krystalická látka odfiltrována a vysušena. Bylo získáno 104 g

(95 %) analyticky čistého D-glukonanu sodného o b.t. 208 až 210°C. Matečné louhy byly vakuově zahuštěny.

Roztok 24 g zbytkových látek v 25 ml vody (složení 0,5 g D-glukonanu sodného, 22,5 g D-fruktosy, 0,6 g D-glukosy) byl nanesen na skleněnou kolonu 500 x 35 mm plněnou katexem Ostion LG-KS 0806 (80 až 160 μ m) v sodném cyklu a promytém deionizovanou vodou. Průtok deionizované vody byl udržován na 5 ml/min měněním výšky zásobníku mobilní fáze. Na detekci eluátu byl použit diferenciální refraktometr RD-1 z Vývojových dílen ČSAV a zapisovač Varian A-25. Po odebrání 125 ml mobilní fáze (mrtvý objem kolony) byl eluát rozdělen podle záznamu diferenciálního refraktometru na tři frakce, jejich složení bylo kontrolováno analytickou kapalinovou chromatografií, viz příklad 4. Odpařením první frakce (40 ml) bylo získáno 0,5 g D-glukonanu sodného bez jakékoliv příměsi D-fruktosy. Odpařením druhé frakce (40 ml) bylo získáno 0,6 g směsi obsahující převážně D-glukosu. Odpařením třetí frakce (70 ml) bylo získáno 22,5 g D-fruktosy.

Další chromatografický cyklus se zahájí nanesením roztoku 24 g zbytkových látek v 25 ml vody na kolonu v okamžiku, kdy začíná 5. minuta odběru D-glukonanu sodného v předešlém cyklu. Po ukončení odběru D-fruktosy prvního cyklu /70 ml/ se 1 minutu eluát (čistá mobilná fáze) vrací zpět do zásobníku mobilní fáze nad kolonu. Dalších 14 min se eluát (40 ml), obsahující eventuelně zbytkové množství methanolu, odebírá do zásobníku s čistým D-glukonanem sodným, ze kterého se odpařením získá krystalický D-glukonan sodný (0,5 g). Dalších 8 min se odebírá směsná frakce obsahující převážně D-glukosu, načež se opět 12 min odebírá roztok obsahující chromatograficky čistou D-fruktosu, která se izoluje odpařením vody ve vakuu (regenerace mobilní fáze) a krystalisací a zkrystalisuje se z vodného ethanolu běžným způsobem. Získá se dalších 22,3 g D-fruktosy, přičemž na koloně současně probíhá již třetí separační cyklus. Délka trvání jednoho cyklu je 30 min. Směsná frakce obsahující D-glukosu byla přidána do další oxidace.

Celkem bylo ze zbytkových látek získáno 89 g D-fruktosy, 2,3 g surové D-glukosy a 1,9 g čistého D-glukonanu sodného.

Celý dělicí proces je možné plně automatisovat použitím jednoduchého programátoru, řídicího činnosti nástřikového čerpadla a uzávěrů na vstupu a výstupu z kolony.

Příklad 2

Roztok invertního cukru (850 ml) obsahující podle analýsy 90 g D-glukosy a 90 g D-fruktosy byl oxidován způsobem, jaký je uveden v příkladě 1, s 10 g katalysátoru použitého do příkladu 1. Po 135 min byla reakce přerušena, směs byla přefiltrována, katalysátor promyt 100 ml vody a použit do další oxidace. Produkt byl zpracován stejně jako je uvedeno v příkladě 1. Oxidace byla opakována s týmž katalysátorem desetkrát, vždy po dobu 135 min, při desátém opakování bylo získáno krystalizací 93 g (85%) D-glukonanu sodného, chromatografií zbytkových látek bylo získáno 89 g D-fruktosy, 3,0 g D-glukonanu sodného a 12 g surové D-glukosy, která byla použita do další oxidace.

Příklad 3

Roztok 40 ml invertního cukru obsahující podle analýsy 4,5 g D-glukosy, 4,5 g D-fruktosy a stopová množství sacharosy byl míchán ve 150 ml kádince při 45°C s 0,25 g katalysátoru (5% Pd na uhlí) za současného uvádění vzduchu (2 ml/s) nebo kyslíku (1 ml/s). pH reakční směsi, kontrolované potenciometrem se skleněnou a kalomelovou elektrodou bylo udržováno v rozmezí hodnot 9 až 9,5 pomalým přidáváním desetimolárního roztoku hydroxidu sodného. Po 75 min bylo do reakční směsi přisááno ekvivalentní množství (2,5 ml) hydroxidu sodného vůči oxidované D-glukose. Směs byla přefiltrována, katalysátor byl promyt, 2,5 ml vody a použit k další oxidaci. Spojený filtrát (45 ml) byl nanesen na skleněnou kolonu 500 x 35 mm plněnou katexem Dowex 50W x 8 (100 - 200 mesh, tj. 75 - 150 μ m) v sodném cyklu. Průtok deionisované vody jako mobilní fáze byl udržován na 5 ml/min měněním výšky zásobníku mobilní fáze, separace byla prováděna obdobně jako v příkladě 1. Získáno bylo 4,3 g čisté D-fruktosy a 4,5 g čistého D-glukonanu sodného. Směsná frakce (0,3 g), obsahující vedle stop D-glukonanu sodného, D-fruktosy a sacharosy D-glukosu jako výsledek neúplné oxidace byla použita do další reakce.

Příklad 4

230 088

Roztok invertního cukru (90 ml) obsahující 9,0 g D-glukosy a 9,0 g D-fruktosy byl míchán při 45°C s katalysátorem různého typu (katalysátory označeny A, B, a C, viz dále), při konstantním pH 9,5, které bylo udržováno automatickým přidáváním desetimolárního roztoku hydroxidu sodného, za průtoku vzduchu 2 - 4 ml/s. Složení reakční směsi v závislosti na čase bylo kontrolováno kapalinovou chromatografií za podmínek uvedených v příkladě 5, výsledky jsou uvedeny v následující tabulce.

Katalysátor A: 1 g 5% Pd na uhlí, použit podruhé

Katalysátor B: 1 g 5% Pd na uhlí, použit podesáté

Katalysátor C: 4 g 3% Pd na uhlí, "Cherox 4100"- Závody
čs.-sov. přátelství, Záluží u Mostu

Časový průběh konverze D-glukosy na D-glukonan sodný v závislosti na typu katalysátoru

Čas (min)	Konverze (%)		
	A	B	C
15	20,8	12,8	5,1
30	50,8	21	10,2
60	61	42	20,5
90	81	61	31
120	99 (122)	84	42,8
150	-	94 (160)	52
180	-	-	61,5
210	-	-	72
240	-	-	83,4 (287)

(V závorkách je uveden časový údaj v min potřebný na dosažení 100%ní konverze).

Příklad 5

Na kvantitativní stanovení D-glukonanu sodného, sacharosy, D-glukosy a D-fruktosy ve vodných roztocích těchto sloučenin byla použita skleněná kolona 300 x 4 mm plněná katexovou pryskyřicí československé výrobní ochranné známky Ostion LG-KS 0802 (13 ± 2 um) v sodném cyklu. Průtok mobilní fáze (deionisovaná voda) byl udržován na 6 ml/h pumpou Varian 8500, látky byly v eluátu detekovány diferenciálním refraktometrem

Varian CDS 101. Analýsy byly prováděny při +20°C. Pro jednotlivé látky byly stanoveny následující eluční časy: D-glukonan sodný 15,7 min, sacharosa 17,2 min, D-glukosa 19,1 min, D-fruktosa 23,7 min. Detekční limit v uvedeném experimentálním uspořádání je 100 ng každého sacharidu v nástřiku, relativní hmotnostní odezvy detektoru byly stanoveny analýsou směsi o známém složení.

Stanovení D-glukonanu sodného tímto způsobem je omezeno jen na roztoky neobsahující žádné další organické nebo anorganické soli, které se rovněž eluují s mrtvým objemem kolony 15,7 min a poskytují odezvu v diferenciálním refraktometru.

Příklad 6

Roztok 50 ml invertního cukru obsahující podle analýsy 4,5 g D-glukosy a 4,5 g D-fruktosy byl míchán ve 150 ml kádince při 45°C s 0,25 g katalysátoru /5 % Pd na uhlí/ za současného uvádění kyslíku /1 ml/s/. Pomalým přikapáváním nasyceného roztoku hydroxidu vápenatého bylo pH reakční směsi udržováno v rozmezí 9 až 9,5. Po 70 min byla reakční směs zfiltrována, katalysátor promyt 2,5 ml vody a spojené filtráty byly ve vakuu zahuštěny na řídký sirup. Přísadou malého množství methanolu vykrystalisuje D-glukonan vápenatý, jehož výtěžek po vysušení byl 4,0 g. Z filtrátu byl odpařen methanol a zbylý vodný roztok byl nanesen na skleněnou kolonu 500 x 35 mm plněnou katexem Dowex 50W x 8 /100 až 200 mesh, tj. 75 až 150 um/ ve vápenatém cyklu. Průtok deionisované vody jako mobilní fáze byl udržován na 5 ml/min, separace byla provedena obdobně jako v příkladě 1. Získáno bylo 4,3 g čisté D-fruktosy a 1,7 g čistého D-glukonanu vápenatého. Celkový výtěžek D-glukonanu vápenatého byl 5,7 g.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

230 088

1. Způsob výroby krystalické D-fruktosy ze směsi D-fruktosy a D-glukosy oxidací kyslíkem nebo vzduchem na katalysátoru ze skupiny vzácných kovů, přičemž oxidace se provádí ve vodném prostředí při pH v rozmezí 8 až 10 vyznačující se tím, že selektivní oxidace se ukončí v reprodukovatelném časovém limitu po vytvoření 0,85 až 1,0 ekvivalentu karboxylové kyseliny, počítáno na množství D-glukosy v použité směsi, a produkt s celkovou koncentrací sacharidů v rozmezí od 5 do 60 hmotnostních procent se nanese, eventuálně po odkrystalisování části soli kyseliny D-glukonové, na sloupec vodou nasyceného styren-divinylbenzenového kopolymeru s jedním až dvanácti procenty zesíťování a nesoucího skupiny SO_3M^+ , kde M je prvek ze skupiny alkalických kovů nebo kovů alkalických zemin, a rozdělí se při použití vody jako eluentu, při teplotě $+10^\circ\text{C}$ až $+70^\circ\text{C}$, s výhodou při teplotě 15 až 30°C na nejméně dvě frakce, z nichž nejméně jedna obsahuje čistou D-fruktosu, ze které se izoluje krystalická D-fruktosa.
2. Způsob podle bodu 1 vyznačující se tím, že se jako M použije kov stejný s kovem tvořícím sůl kyseliny D-glukonové, přičemž jako vedlejší produkt vedle krystalické D-fruktosy se izoluje sůl kyseliny D-glukonové s kationtem kovu M^+ .