

4 1 0 9 6 3



P - 53.176

23380/vi

MEMORIA DESCRIPTIVA

Int. Cl.: C 0 7 H

para solicitar PATENTE DE INVENCION en ESPAÑA por 20 años

a nombre de SUOMEN SOKERI OSAKEYHTIO

entidad finlandesa

con domicilio en Mannerheimintie 15, 00250 Helsinki 25,  
Finlandia.

por: "UN METODO PARA SEPARAR MONOSACARIDOS DE DISACARIDOS,  
TRISACARIDOS Y OLIGOSACARIDOS"

(Clase Internacional C08b)

22.2.73

- 1 -

410963



La presente invención se refiere a un procedimiento para separar monosacáridos de mezclas que comprenden monosacáridos, disacáridos, trisacáridos y oligosacáridos. Más específicamente, la invención se refiere a métodos para purificar mezclas de glucosa y fructosa, que son conocidas como jarabes de conversión de almidón.

Los jarabes de conversión de almidón son producidos por hidrólisis de almidón con ácidos minerales bajo presión, por conversiones por ácidos y enzimas aisladas y por conversiones por ácidos y enzimas dobles. Es deseable mejorar las características de los jarabes de almidón aumentando su contenido de fructosa para hacerlo más dulces.

Son muy conocidos en la técnica los métodos para isomerizar jarabes de conversión de almidón de alto contenido de glucosa para aumentar su contenido de fructosa. Uno de los tipos de tales procedimientos se describe en la Patente de los EE.UU., de Scallet y otros, Nº. 3.305.395. Según uno de los aspectos de la invención de Scallet y otros, el jarabe isomerizado, una vez preparado, se hace pasar por una operación de cambio de iones o de eliminación de iones, que purifica el jarabe eliminando los productos impuros de degradación de forma iónica, incluyendo los productos coloreados y los iones inorgánicos. Es conocido también separar dextrano de fructosa usando

410963



resinas de cambio de iones, y uno de estos métodos se describe en la Patente de los EE.UU., de Sargent, N<sup>o</sup>. 3.184.334.

Comercialmente son útiles jarabes de conversión de almidón de diversos tipos y calidades. Para ciertos fines, es indeseable la presencia en los mismos de disacáridos y azúcares superiores, porque causan problemas en el uso final. Además, los disacáridos y los azúcares superiores interfieren con los procedimientos para separar fructosa de glucosa.

Se ha encontrado ahora que pueden recuperarse monosacáridos en estado casi puro a partir de mezclas que comprenden el monosacárido juntamente con disacáridos, trisacáridos y oligosacáridos, disponiendo una columna de resina de cambio de cationes de sulfonato de poliestireno reticulada con desde 2 a 8 por ciento en peso de divinil-benceno, estando la resina o bien en la forma de sal de metal alcalino, o bien de sal de metal alcalinotérreo. La columna de resina es sumergida en agua, y sobre la superficie de resina de la columna de resina se dispone un suministro uniforme de una disolución acuosa que comprende la mezcla de mono-, di-, tri- y oligosacáridos. La disolución acuosa tiene un contenido de material seco de desde 20 a 60% en peso, y se suministra a un caudal de desde 0,2 a 4,0 metros cúbicos por hora por metro cuadrado



410963

de sección transversal de la columna de resina.

Una vez que se ha suministrado a la columna una cantidad adecuada de disolución de alimentación, se introduce una cantidad de agua en forma de suministro uniforme a la superficie de la resina de la columna, y los compuestos de la disolución de alimentación son eluidos a diferentes velocidades, según su afinidad por la resina. Los primeros materiales que se recuperan son los trisacáridos y los sacáridos superiores. La fracción siguiente contiene disacáridos, juntamente con una pequeña proporción de los monosacáridos. La fracción última, que es la mayor, es sustancialmente pura, y comprende la porción principal de monosacáridos.

En una realización preferida de la invención se usa una sal de sodio de la resina, y tiene lugar una separación moderadamente rápida de las fracciones respectivas. Además, se consigue cierto grado de separación entre la glucosa y la fructosa, dentro de la porción eluyente de monosacáridos del ciclo. Si se desea un jarabe enriquecido hasta el punto de que contiene 60% de fructosa con respecto a sólidos secos, puede lograrse fácilmente una recuperación de una fracción adecuada que tiene esta característica. Por el contrario, si se desea recuperar una preparación de fructosa sustancialmente pura, es más económico emplear la sal de calcio de la resina,

410963



aunque en este último caso el procedimiento de separación requiere un periodo de tiempo sustancialmente más largo.

El procedimiento de la invención es particularmente útil para tratar jarabes de conversión de almidón, y la invención se describirá más adelante con referencia a los mismos, aunque ha de reconocerse que el procedimiento de la invención es aplicable a una amplia variedad de otras disoluciones acuosas que contienen monosacáridos y los disacáridos y sacáridos superiores.

Los jarabes de conversión de almidón que son tratados según la presente invención son, preferiblemente, neutralizados primero y filtrados para separar ácidos grasos, proteínas y otras impurezas. Los jarabes que constan predominantemente de glucosa pueden ser tratados según esta invención para separar de los mismos los disacáridos y los sacáridos superiores. Son muy conocidos en la técnica los tramientos enzimáticos para aumentar la concentración de fructosa; en la patente antedicha de Scallet y otros se describe un procedimiento típico. La presente invención puede usarse con jarabes que tienen al menos 15% de fructosa. Un jarabe preferido para uso como material de partida es el vendido con la marca de fábrica de ISOMEROSE por Standard Brands Incorporated. Un análisis del ISOMEROSE revela que contiene 71,5% de sólidos,

410963



tiene un pH de 4,6 y un contenido de cenizas de 0,06. Los sólidos secos comprenden 52% de glucosa, 40,7% de fructosa, 0,6% de otros monosacáridos, 6,4% de disacáridos y 0,4% de trisacáridos y azúcares superiores.

5 El procedimiento de separación empleado según la presente invención se basa en el uso de columnas de resinas de cambio de cationes de sulfonato de poliestireno, preferiblemente las preparadas por reticulación con desde aproximadamente 2 a aproximadamente 8 por  
10 ciento en peso de divinil-benceno. Se describe un procedimiento similar de separación, aplicado al problema de separar glucosa y fructosa, en la solicitud de patente de Asko J. Melaja, de N<sup>o</sup> de Serie 59,987, presentada el 31 de julio de 1970.

15 El procedimiento de la presente invención se diferencia de las técnicas de la técnica anterior porque se emplea una columna de resina que tiene una altura de desde aproximadamente 2,5 a aproximadamente 5 metros. Esto contrasta con las profundidades de lechos normales  
20 de resina, de desde 0,6 a 1,8 metros. No se esperaba que el procedimiento de esta invención produjera los excelentes resultados de separación conseguidos.

También es importante, para el éxito del procedimiento de la presente invención, que la disolución  
25 de azúcar de alimentación sea suministrada en la parte su-

410963



perior de la columna de resina, en suministro uniforme. Las perturbaciones debidas a la falta de uniformidad del suministro de la disolución al lecho de resina hacen que los procedimientos de separación sean menos exactos, y  
5 que las fracciones se superponga unas con otras. Cada suministro sucesivo de líquido a la parte superior de la columna ha de suministrarse, hasta donde sea posible, a través de un plano horizontal, teniendo lugar un mínimo de mezclado en la superficie de separación.

10 Las consideraciones con respecto a la temperatura a la que se efectúa el procedimiento son similares a las encontradas en otros procedimientos de eliminación de iones conocidos en la técnica. Se requieren temperaturas más altas cuando se usan disoluciones más vis-  
15 cosas. Se prefiere que el procedimiento de esta invención se practique en el intervalo de 20 a 80°C.

La disolución acuosa de alimentación empleada en el procedimiento de la presente invención contiene, preferiblemente, un contenido de material seco de desde  
20 20 a 60% en peso. Este puede variar, según la viscosidad de la disolución y la temperatura empleada en el procedimiento. Puede emplearse un caudal de material a través de la columna comprendido entre 0,2 y 4,0 metros cúbicos por hora por metro cuadrado de la sección transversal de  
25 la columna de resina.

410963



EJEMPLO I

La presente invención puede describirse además haciendo referencia al dibujo anexo, que muestra una curva obtenida siguiendo la concentración de mono-, di-  
5 y trisacáridos en el eluato de una columna de resina según el procedimiento de la presente invención.

El procedimiento ilustrado por el dibujo es una separación de ISOMEROSE, identificada anteriormente. La altura de resina en la columna era de 3,5 metros, y el  
10 volumen de resina usado fue de 130 litros. La resina empleada era una resina de cambio de cationes de sulfonato de poliestireno reticulada con 3,5% en peso de divinil-benceno; se empleó la forma de sodio.

La alimentación total a la columna fué de  
15 5 kilogramos de sustancia seca, y la concentración de la sustancia seca en la disolución era de 37%. El caudal era de 40 litros por hora. La temperatura de la columna era de aproximadamente 60°C. La resina tenía un tamaño medio de partículas de 0,30 mm, y el tamaño de partícula de la resina era uniforme.  
20

Las curvas del dibujo muestran que los trisacáridos salen los primeros de la columna, y están sustancialmente separados al cabo de aproximadamente 30 minutos. Después empiezan los disacáridos a salir de la co-  
25 lumna, y al cabo de 60 minutos su separación es sustancial-

410963



mente completa, acompañados por una pequeña cantidad de monosacárido. El resto del ciclo separa la porción principal de los monosacáridos.

Según una realización de la invención, la parte de los sólidos eluidos descrita como fracción de producto puede subdividirse a su vez en tres fracciones. La primera, medida sobre la escala de "min" desde 6 a aproximadamente 8, es una fracción rica en glucosa, y puede recuperarse por separado. Una segunda fracción, recogida desde aproximadamente 8 a aproximadamente 9 en la escala de "min", es una fracción intermedia, que contiene aproximadamente partes iguales de fructosa y glucosa, y, si se desea, esta fracción puede devolverse al sistema para completar una nueva disolución de alimentación. Una tercera fracción, el resto del eluato es una fracción rica en fructosa, y puede recogerse para su uso posterior.

El cuadro que sigue da el coeficiente de distribución de cada uno de los componentes de la mezcla. El coeficiente de distribución expresa el potencial de separación de cada componente, y es definido como  $K =$  cantidad de soluto en la fase estacionaria dividida por cantidad de soluto en la fase móvil. El coeficiente de distribución  $K_D$  es calculado como sigue:

$$K_D = \frac{V_e}{V_t} - \frac{V_o}{V_t} = \frac{V_e}{V_t} - V'_o$$

410963

-1



$V_e$  = volumen de efluente del máximo cromatográfico del soluto.

$V_t$  = volumen de lecho de resina

$V_o$  = volumen de vacíos del lecho de resina

5  $V'_o$  = volumen de vacíos de la fracción

$K_D$  = coeficiente de distribución cromatográfica.

Los coeficientes de distribución para mono-, di-sacáridos y sacáridos superiores, según esta definición:

10		$K_D$ ( $Na^+$ )	$K_D$ ( $Ca^{++}$ )
	Trisacárido	0,10	0,10
	Disacárido	0,26	0,26
	Monosacárido	0,43	0,38
	Glucosa	0,39-0,41	0,35
15	Fructosa	0,44-0,49	0,48

Tamaño de partícula de la resina, 0,30 mm.

Los coeficientes sobre una resina de 0,42 mm de tamaño de partícula son los siguientes:

20		$K_D$ ( $Na^+$ )
	Trisacárido	0,08
	Disacárido	0,26
	Monosacárido	0,43
	Glucosa	0,37
	Fructosa	0,46

25 Dependiendo de en qué sitio es tomada la

410963



la fracción sobre la curva mostrada en el dibujo, el rendimiento de producto final de monosacárido puede aproximarse al 100%. En la tabla siguiente se muestra la relación del contenido de monosacárido del producto con el rendimiento total de sustancia seca y el rendimiento de monosacáridos.

	<u>% de monosacáridos en el producto</u>	<u>Rendimiento,%, de sustancia seca en el producto de la alimentación total</u>	<u>Rendimiento de monosacárido</u>
10	100	92,5	96,3%
	99,6	95,6	99,6%
	98,8	96,8	99,9%

15 La resina usada en la columna tiene que ser de un tamaño uniforme de partículas y ha de tener un tamaño medio de partícula en el intervalo de aproximadamente de 149 a aproximadamente 841 micras de abertura de malla; un intervalo preferido de tamaño medio de partícula es el de 0,2 a 0,6 mm.

EJEMPLO II

Resina: Zerolit 225 en forma de Na  
 Columna: 3,5 m, diámetro de 22,5 cm.  
 25 Velocidad de alimentación: 56 l/h.

410963



Disolución de alimentación: disolución de Isomeroose al 36% en peso que contenía 42,2% de fructosa, 48,8% de glucosa y 9,0% de oligosacáridos, de sustancia seca.

Los azúcares fueron separados según la tabla

5 siguiente:

	Fracción (5 min)	sust. seca (gramos)	fructosa (gramos)	glucosa (gramos)	oligosacar. (gramos)
	1	10,7	-	-	10,7
10	2	22,4	-	-	22,4
	3	35,0	-	-	35,0
	4	32,2	-	-	32,2
	5	33,6	-	-	33,6
	6	27,1	-	-	27,1
15	7	41,1	-	-	41,1
	8	53,6	-	-	53,6
	9	56,4	-	2,1	54,3
	10	174,9	7,4	103,2	66,3
	11	439,9	58,7	333,5	47,7
20	12	758,5	203,6	530,5	24,4
	13	966,6	476,6	484,6	5,4
	14	918,1	470,5	447,5	-
	15	758,5	441,5	317,0	-
	16	541,1	340,4	200,7	-
25	17	222,5	150,2	72,3	-
	18	4,1	4,1	-	-

410963



Por reunión de las fracciones 1-9, 10-14 y 15-18 se obtuvieron tres fracciones a, b y c. La fracción a contenía la mayor parte de los oligosacáridos, la fracción b era una fracción rica en glucosa, y la fracción c era una fracción rica en fructosa. La composición de la sustancia seca de las fracciones era la siguiente:

<u>Fracción</u>	<u>Sust. seca</u>	<u>fructosa</u>	<u>glucosa</u>	<u>oligosacáridos</u>
a	312,1 g	-	0,7%	99,3%
10 b	3258,0 g	37,3%	58,3%	4,4%
c	1526,0 g	61,3%	38,7%	-

Todas las composiciones, según análisis de cromatografía de gases.

Según una realización de la invención, las fracciones 1-13 y las fracciones 14-18 pueden reunirse por separado para obtener dos fracciones (A) y (B). La primera fracción (A) contiene todos los di-, tri- y oligosacáridos y glucosa y fructosa también, y la segunda fracción (B), rica en fructosa, contiene sólo fructosa y glucosa.

Según otra realización de la invención, las fracciones que contienen di-, tri- y oligosacáridos y la mayor parte de la glucosa y una pequeña cantidad de fructosa, pueden reunirse por separado, con lo que se obtiene una segunda fracción que contiene fructosa sustancialmente pu-



410963

ra.

EJEMPLO III

5 Separación cromatográfica de oligosacáridos a partir de hidrolizado de almidón.

Un hidrolizado de almidón de trigo que contenía 15% de di-, o trisacáridos o sacáridos superiores, fué dividido en una fracción de glucosa y una fracción de oligosacáridos.

10 Columna: 1 m, con 9,3 cm. de diámetro

Alimentación: 155 g de sustancia seca

Concentración de

la alimentación: 31% en peso

Velocidad de alimentación: 1,4 l/h.

15 Resina : poliestireno-divinilbenceno en forma de Na

20 Los azúcares fueron separados según la Figura 2. Por reunión de las fracciones 38-46 se obtuvieron 900 ml de una disolución que contenía 75,3 g de glucosa de más de 99% de pureza. (Antes de comenzar a recoger fracciones, se eluyó la columna con agua durante una hora).

Todos los resultados son según un análisis cromatográfico de capa delgada.

25 La presente solicitud, que corresponde a la presentada en Estados Unidos de América el 26 de Enero de

410963



1972 bajo el N<sup>o</sup>. 220.886, se acoge a los beneficios del articulo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

5

#### REIVINDICACIONES

10                    Los puntos de invención propia y nueva,  
que se presentan para que sean objeto de esta solicitud  
de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son  
los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

15                    1<sup>a</sup>.- Un método para separar monosacáridos  
de disacáridos, trisacáridos y oligosacáridos, que com-  
prende (a) disponer una columna de una sal de resina cam-  
biadora de cationes de sulfonato de poliestireno reticu-  
lada con desde aproximadamente 2 a aproximadamente 8 por  
20                    ciento en peso de divinil-benceno, teniendo la columna  
una altura de desde aproximadamente 2,5 a aproximadamente  
5 metros, siendo la resina de un tamaño uniforme de parti-  
culas, y teniendo un tamaño medio de partículas dentro del  
intervalo de aproximadamente 149 a 841 micras de abertura  
de malla; (b) sumergir en agua la columna de resina, (c)  
25                    introducir una disolución acuosa de alimentación que com-

23.2.73

- 15 -

410963



prende monosacáridos, disacáridos, trisacáridos y oligosacáridos, que tiene un contenido de material seco de 20 a 60% en peso, en suministro uniforme a la superficie de la resina de la columna, a un caudal de 0,2 a 4,0 metros cúbicos por hora por metro cuadrado de la sección transversal de la columna de resina, y (d) recuperar sucesivamente, de aguas abajo del lecho de resina (1) una primera fracción que contiene di-, tri y oligosacáridos, juntamente con una pequeña cantidad de monosacáridos, y (2) una segunda fracción de contenido de monosacárido sustancialmente puro.

2<sup>a</sup>.- Un método según la reivindicación 1<sup>a</sup>, en el que la segunda fracción (2) es subdividida en 3 fracciones, sucesivamente, a partir de aguas abajo del lecho de resina (I) una fracción rica en glucosa, (II) una fracción intermedia que contiene glucosa y fructosa, y (III) una fracción rica en fructosa, y la fracción (II) es recirculada, si se desea, añadiéndola al nuevo material de alimentación, para constituir la disolución acuosa de alimentación de la operación (c).

3<sup>a</sup>.- Un método según la reivindicación 1<sup>a</sup>, en el que la segunda fracción (2) es subdividida en 2 fracciones sucesivamente a partir de aguas abajo del lecho de resina: (a) una fracción rica en glucosa que contiene glucosa y fructosa, y (b) una fracción rica en fructosa que contiene fructosa y glucosa.



410963

4ª.- Un método según las reivindicaciones 1ª, 2ª y 3ª, en el que la sal de la resina cambiadora en (a) es seleccionada del grupo que consta de sales de metales alcalinos y sales de metales alcalinotérreos.

5 5ª.- Un método según la reivindicación 4ª, en el que la sal es una sal de sodio.

6ª.- Un método según la reivindicación 4ª, en el que la sal es una sal de calcio.

7ª.- Un método según las reivindicaciones 10 1ª, 2ª y 3ª, en el que la disolución acuosa de alimentación de (c) va seguida de una cantidad de agua suministrada a la columna, y la cantidad de agua va seguida de una nueva carga de disolución acuosa de alimentación (c), siendo calculadas las cantidades de las respectivas cargas 15 de disolución acuosa de alimentación y de agua de modo que se obtengan ciclos sucesivos de fracciones de la columna que comprenden una primera fracción (1) que contiene sustancialmente todo el contenido de di-, tri- y oligosacáridos de la disolución de azúcar, y una segunda fracción (2) 20 de monosacárido sustancialmente puro, en forma de una fracción o en forma posteriormente subdividida en 3 fracciones (I, II, y III) o en 2 fracciones (a, b).

8ª.- Un método según la reivindicación 7ª, en el que la disolución acuosa de alimentación de (c) es 25 un jarabe de conversión de almidón, refinado hasta estar

23.2.73

- 17 -

410963



esencialmente exento de ácidos orgánicos y cenizas, y que contiene al menos 15% de fructosa y cantidades sustanciales de di-, tri- y oligosacáridos.

9ª.- Un método según las reivindicaciones 1ª y 7ª, en el que la segunda fracción (2), que comprende una mezcla sustancialmente pura de fructosa y glucosa es dividida además en fructosa y glucosa (a) disponiendo una columna de sal de metal alcalinotérreo de una resina de cambio de cationes de sulfonato de poliestireno reticulada con aproximadamente 2 a 8 por ciento en peso de divinil-benceno, teniendo la columna una altura de desde aproximadamente 2,5 a 5 metros, (b) sumergiendo la columna de resina en agua, (c) introduciendo dicha segunda fracción, que comprende una disolución acuosa de alimentación de fructosa y glucosa que tiene un contenido de material seco de 25 a 55% en peso, en suministro uniforme a la superficie de resina de la columna a un caudal de 0,2 a 1,5 metros cúbicos por hora por metro cuadrado de la sección transversal de la columna de resina, (d) recuperando sucesivamente, del lado de aguas abajo del lecho de resina, (1) una fracción de glucosa, (2) una fracción que contiene glucosa y fructosa, y (3) una fracción de fructosa, no siendo la fracción (2) de más de 35% de material seco en peso, calculado a partir del suministro de azúcar invertido, y (e) de-



410963



volver la fracción (2) que contiene fructosa y glucosa, como diluyente, para constituir, con nuevo material de alimentación, la disolución acuosa de alimentación (c) anterior.

5                            10ª.- Un método según la reivindicación 1ª, en el que, sucesivamente a partir del lado de aguas abajo del lecho de resina, se recuperan en la operación (d), (A) una primera fracción que contiene todos los di-, tri- y oligosacáridos y que contiene glucosa y fructosa, 10 y (B) una fracción rica en fructosa que contiene sólo fructosa y glucosa.

                          11ª.- Un método según la reivindicación 10ª, en el que la primera fracción (A) contiene todos los di-, tri- y oligosacáridos y la parte principal de la 15 glucosa, y una pequeña proporción de fructosa, y la segunda fracción (B) contiene fructosa sustancialmente pura.

                          12ª.- Un método para separar monosacáridos de disacáridos, trisacáridos y oligosacáridos.

20                            Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, representado en los dibujos que se acompañan y con los fines que se han especificado.

23.2.73

- 19 -



410963



Esta Memoria consta de veinte hojas escritas  
a máquina por una sola cara.

-1 MAR. 1973

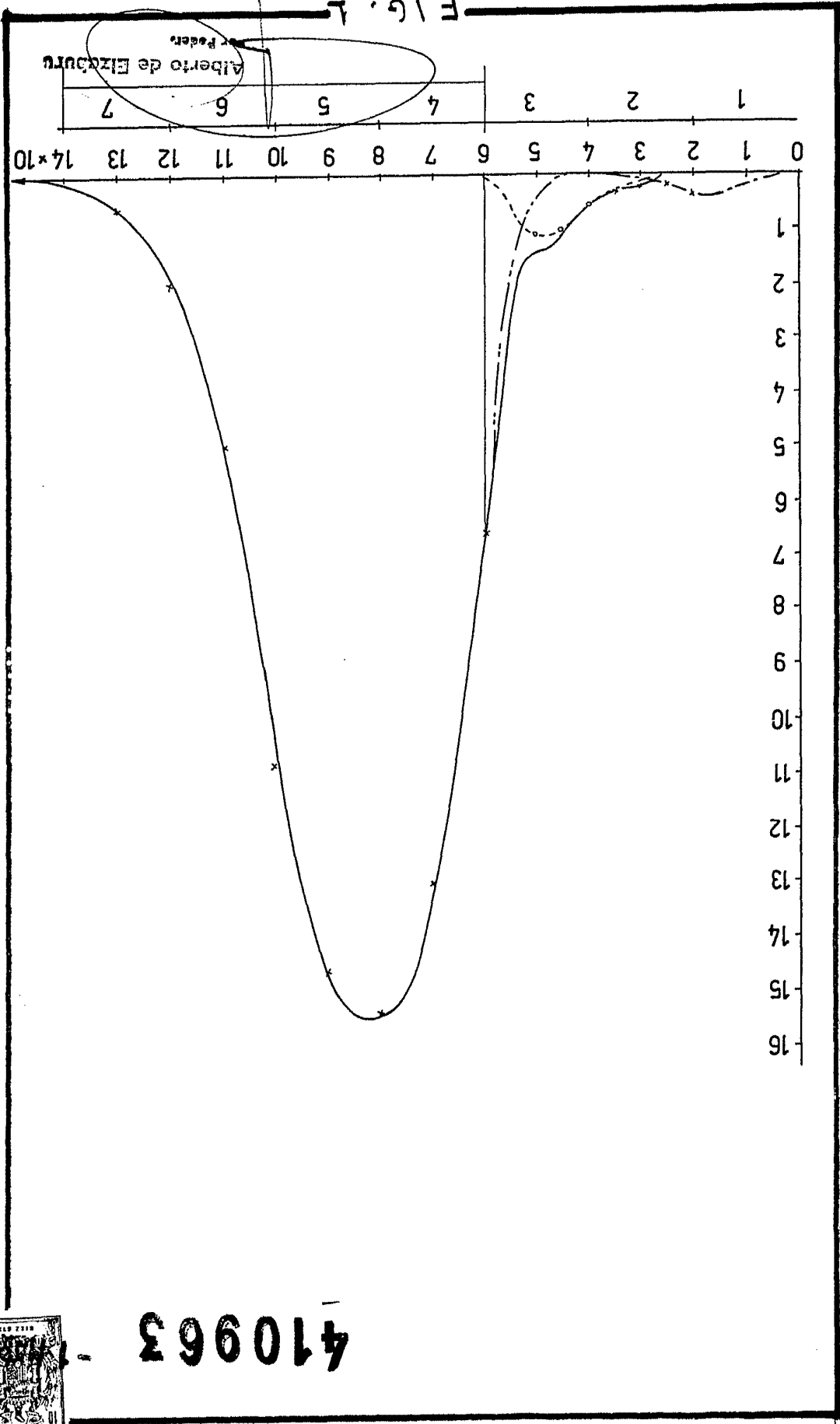
Madrid,

P. A.

Alberto de Eizaburu  
Per Poder.

23.2.73

BPD/.



410963

2-53176

I/I

SUMMEN SOKERTI OSAKKEHYEHO

410903

410963

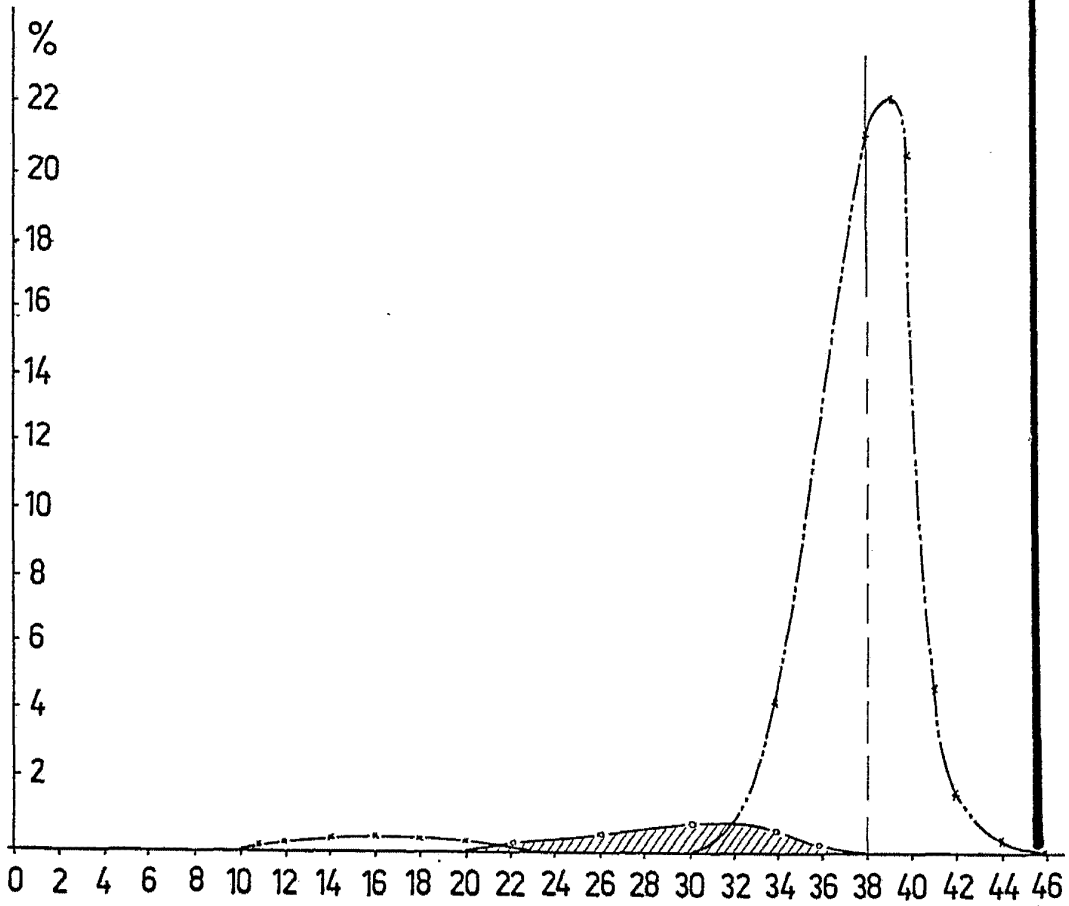


FIG. 2

ALL RIGHTS RESERVED  
SOCIÉTÉ DE LIÉGEOIS

*[Handwritten signature]*