



ESPAÑA

| | | | | | | |
|----|----|----|-----------------------|--------------|----|----|
| 19 | ES | 11 | NUMERO | 447 153 | 10 | AT |
| | | 21 | | | | |
| | | 22 | FECHA DE PRESENTACION | 20 ABR. 1976 | | |

PATENTE DE INVENCION

| | | | | | |
|----|--------------|-----------------|--------------|----|----------|
| 30 | PRIORIDADES: | 32 | FECHA | 33 | PAIS |
| | 31 | NUMERO | | | |
| | | P 25 20 173.4 m | 6y Mayo 1975 | | Alemania |

| | | | | | |
|----|---------------------|----|-----------------------------|----|-----------------------------------|
| 47 | FECHA DE PUBLICIDAD | 51 | CLASIFICACION INTERNACIONAL | 62 | PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA |
| | | | C04H, A23L | | |

| | |
|----|---|
| 64 | TITULO DE LA INVENCION |
| | "PROCEDIMIENTO DE FABRICACION DE GLUCOPIRANOSIDO 1,6 MANIWA, UTILIZABLE COMO SUSTITUTIVO DEL AZUCAR". |

| | |
|----|---|
| 71 | SOLICITANTE (S) |
| | SUDDEUTSCHE ZUCKER - AKTIENGESELLSCHAFT |

| | |
|--|---|
| | DOMICILIO DEL SOLICITANTE |
| | Maximilianstrasse, 10.- 6800 MANNHEIM 1 (Alemania). |

| | |
|----|--|
| 72 | INVENTOR (ES) |
| | Dr. Hubert Schiweck, Dr. Georg Steinle, Dr. Lutz Müller, Dr. Wolfgang Gau y Dr. Mohammad Munir. |

| | |
|----|--------------|
| 73 | TITULAR (ES) |
| | |

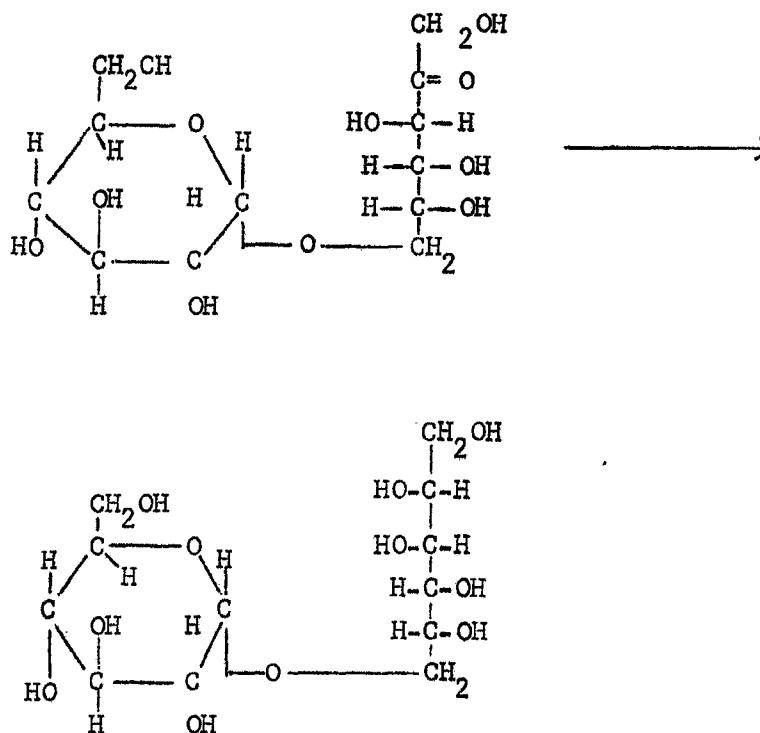
| | |
|----|------------------------|
| 74 | REPRESENTANTE |
| | DON JOSE LOPEZ CORTES. |



5 sas neutrales, ambas formas estereoisómeras, es decir isomaltita y glucopiranosido 1,6 manita, se forman en una relación de peso de, aproximadamente 1: 1, y se consigue separar ambas sustancias la una de la otra de soluciones acuosas por medio de la cristalización fraccionada y presentarlas puras. A causa de la solubilidad considerablemente menor de la glucopiranosido 1,6 manita, en un margen de temperatura de 0° a 60° C, esta sustancia cristaliza primero (Fig.1).

10 Fué sorprendente e inesperado, que la glucopiranosido 1,6 manita así producida se mostrara en experimentos con animales, como inescindible y no absorbible y, por lo tanto, apropiada como sustitutivo de azúcar para diabéticos. Esto representa un valioso enriquecimiento de lo dietético. El curso de reacción según el invento puede ser observado por -

15 el siguiente esquema de reacción:



20 APR 1976



- 3 -

Frente al procedimiento descrito en la memoria de la patente alemana 2 217 628, la hidrogenación de la isomaltulosa en el procedimiento según el invento puede efectuarse con un mayor contenido de sustancia seca (60 a 70%), por lo que, -
5 después de la hidrogenación, el catalizador se separa, con calor aún, a aproximadamente 80° C, por medio de decantación o centrifugado, y de esta solución se lleva la glucopiranosido 1,6 manita inmediatamente a la cristalización por medio -
de refrigeración. De este modo se produce la desalinización
10 completa de la solución hidrogenada y la concentración a continuación de la solución hidrogenada desalinizada predominantemente. La evaporación de agua, aún necesaria, importa sólo aproximadamente 30%, como en el procedimiento según la memoria de la patente alemana 2 217 628.

15 Después de que el catalizador haya sido separado de la solución hidrogenada, se realiza el enfriado de la solución hidrogenada, según el procedimiento del invento, con una velocidad de enfriado de 0.5 a 2° C/ hora, bajo agitación constante en una materia macerada de enfriado. Para la mejor
20 cristalización de la glucopiranosido 1,6 manita se añade a la solución, a aproximadamente 70° C, cristales estimulantes, aproximadamente 5 a 10%, con respecto al contenido de sustancia seca. Después de enfriar hasta aproximadamente 30° C, es decir, después de un tiempo de cristalización de 24 a 48
25 horas, se separa la glucopiranosido 1,6 manita de la suspensión de cristal, por centrifugado de alcachofa y se somete finalmente el agua madre a una cristalización por evaporación para conseguir la isomaltita.

30 La glucopiranosido 1,6 manita, separada por el centrifugado, se recristaliza de nuevo de una solución acuosa -

23 ABR 1976



- 4 -

para conseguir la sustancia químicamente pura. La recristalización de la glucopiranosido 1,6 manita se efectúa por medio de la producción de una solución saturada a 80° C, con una cristalización por enfriado a continuación en una materia macerada de enfriado, de nuevo con una velocidad de enfriado de 0,5 a 2° C por hora. La glucopiranosido 1,6 manita cristalizada se separa en una centrifuga de alcachofa y se seca en una corriente de aire caliente.

Aunque el producto así obtenido es pulverizable y parece completamente seco, tiene un contenido de agua de 5 a 7% y un punto de fusión de 103 a 125° C. Se obtiene el punto exacto de fusión de la sustancia libre de agua si, por ejemplo, se lleva el producto que contiene agua a la fusión en un armario secador al vacío a 105° C, y 15 mb y se deja evaporar el agua del material fundido. Este proceso se acaba en 4 a 5 horas y el material fundido empieza a recristalizar de nuevo. Una prueba tratada de este modo tiene un contenido de agua de < 0, 1%, y un punto de fusión = 173, 5° C. Rotación específica $\alpha_D^{20} = + 90,5^\circ$ (c=2 en agua).

Del agua madre de la primera cristalización fraccionada se puede obtener isomaltita por medio de cristalización por evaporación con, aproximadamente, 100 a 200 mb, por lo que se evapora la solución hasta aproximadamente 75% de contenido de sustancia seca, se vacuna la solución con cristales de vacunación y se continua la cristalización hasta un contenido de sustancia seca en la suspensión de cristal de 85%.

Esto tarda de 8 a 10 horas. La suspensión de cris

20 ABR. 1976



- 5 -

tal se introduce entonces en una materia macerada de enfriado y se enfria a una velocidad de 0,5 a 2° C /hora, hasta -30° C. La suspensión de cristal se separa en una centrífuga de alcachofa, se somete el agua madre a una nueva cristalización. La isomaltita así obtenida se recristaliza de la fase acuosa y se obtiene por centrifugado. Después del secado en una corriente de aire caliente, la isomaltita tiene un contenido de agua de < 0,5%. Las constantes para la isomaltita después del secado en el armario secador al vacío a 105° C y 15 mb, son

10 Punto de fusión = 168° C
Rotación específica $[\alpha]_D^{20} = + 90,5^\circ$ (c=2 en agua)

Los puntos de fusión de ambas sustancias fueron determinados en un aparato de determinación del punto de fusión, según TOTTOLI, por lo que se observó un aumento de temperatura de 5° C/ minuto.

15 Ya que los datos físicos normales, que sirven para la caracterización de las sustancias, son muy parecidos para la isomaltita y la glucopiranosido 1,6 manita, ambas sustancias se caracterizaron adicionalmente por medio de sus nona - acetatos:

Glucopiranosido - 1,6 - manita - Nona - acetato

20 Punto de fusión = 105,5 - 109, 2° C (Fusomat)
Rotación específica (c = 1,1 en cloroformo)

$$[\alpha]_D^{20} 589 = + 91,5^\circ$$

$$[\alpha]_{Hg}^{20} 578 = + 95,5^\circ$$

20 APR 1976



$$[\alpha]_{\text{Hg}}^{20} 546 = + 108,2^{\circ}$$

$$[\alpha]_{\text{Hg}}^{20} 436 = + 180,5^{\circ}$$

$$[\alpha]_{\text{Hg}}^{20} 365 = + 304,4^{\circ}$$

Isomaltita - Nona - acetato

Punto de fusión = 112,0 - 115, 20C (Fusomat)

Rotación específica (c = 1,1 en cloroformo)

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} 589 = + 70,4^{\circ}$$

$$[\alpha]_{\text{Hg}}^{20} 578 = + 73,5^{\circ}$$

$$[\alpha]_{\text{Hg}}^{20} 546 = + 83,1^{\circ}$$

$$[\alpha]_{\text{Hg}}^{20} 436 = + 138,6^{\circ}$$

$$[\alpha]_{\text{Hg}}^{20} 365 = + 209,2^{\circ}$$

5 La solubilidad de la glucopiranosido 1,6 manita y de la isomaltita, en relación con la temperatura, se representa en la Figura 1. En esta, la línea vertical señalada con -1- designa la g sustancia / g H₂O; la línea curva -2- la isomaltita; la línea curva -3- glucopiranosido 1,6 manita y la línea horizontal -4- la temperatura. Según esta, la solubilidad de la glucopiranosido 1,6 manita es significativamente menor que la de la isomaltita, sin embargo, es suficiente desde un punto de vista técnico, para emplear la glucopiranosido 1,6 manita como edulcorante para bebidas y medios de alimentación.

10

A temperatura de ambiente, las soluciones de glucopiranosido 1,6 manita no se disocian, incluso con 1 n de --

23 ABR 1976



- 7 -

5 ácidos. Se obtiene una disociación de glucopiranosido 1,6 -
manita en glucosa y manita, si se realiza la hidrólisis en
2 n de ácido clorhídrico a 100° C durante 3 horas. La gluco
piranosido 1,6 manita es, por eso, una sustancia muy est¹bil
frente a ácidos, lo que es de importancia para la elabora--
ción posterior.

10 La glucopiranosido 1,6 manita no se fermenta con
levaduras, tampoco se disocia la glucopiranosido 1,6 manita
por preparados comerciales de invertasa, ni por maltasas a
temperatura de ambiente. A base de estos encuentros era de
suponer que la glucopiranosido 1,6 manita no se disociaría
tampoco por las maltasas acidadas en las células de mucosa -
del intestino menor del hombre y, por esto, no podría ser ab
sorbida. La suposición acerca de la falta de disociabilidad
y absorbabilidad de la glucopiranosido 1,6 manita pudo con-
15 firmarse en experimentos con ratas, por lo que se introdujo
la glucopiranosido 1,6 manita directamente en el intestino
menor de los animales y se midió en la sangre de la vena por
ta el cambio de los valores de azúcar (glucosa fructosa, ma-
nita) con relación al tiempo. Después de la introducción de
20 la glucopiranosido 1,6 manita no se produjo ningún aumento
significante del valor de glucosa en la sangre. Incluso con
el consumo de hasta 100 g de glucopiranosido 1,6 manita por
la mañana en ayunas, no se produjo en los animales de prueba
con metabolismo sano, ningún cambio del cuadro de azúcar en
25 la sangre, y no se presentó ningún vertido de insulina. Ya
que la glucopiranosido 1,6 manita no se absorbe, es un ingre
diente de relleno de sabor dulce, soluble en agua, que da -

20 ABR 1970



- 8 -

cuerpo, estructura y textura en medios alimenticios, así como en bebidas, que sean apropiadas también para diabéticos.

5 Como se averiguó en pruebas comparativas de sabor, cada vez con de 15 a 30 personas, la potencia edulcorante de la glucopiranosido 1,6 manita, importa 45% de la de la sacaro
sa. La potencia edulcorante se averiguó frente a soluciones
acuosas de sacarosa de 7 y 8%, en prueba triangular. El cua-
dro de sabor de la glucopiranosido 1,6 manita es muy pareci-
do al de la sacarosa, ya que las soluciones de glucopiranosido
10 do 1,6 manita no pudieron ser distinguidas en absoluto por -
las personas de la prueba o sólo con poca seguridad, frente
a soluciones de sacarosa de igual dulzor. El dulzor de la glu-
copiranosido 1,6 manita es suave y carece de sabor secunda--
rio.

15 En ocasiones se puede desear variar estas propie-
dades de la glucopiranosido 1,6 manita. Para este fin se mez-
cló, según el invento, la glucopiranosido 1,6 manita con -
otros medios edulcorantes libres de calorías, como la isomaltita, maltita, lactita, etc. En el caso de mezclas de gluco-
piranosido 1,6 manita con isomaltita, se puede secar la solu-
20 ción hidrogenada inmediatamente después de la desalinización
completa, por medio de un intercambiador de iones (secador -
por pulverización, secador de cilindros, secado por congela-
ción) o se puede obtener la mezcla de ambas sustancias, cris-
talinas, de la solución hidrogenada, después de la separación
25 del catalizador por medio de cristalización, por evaporación.
También es posible utilizar la solución hidrogenada completa-
mente desalinizada en forma líquida, ya que, con la hidrogenación, sólo se forman indicios de sorbita.

20 ARR.



- 9 -

Para aumentar la potencia edulcorante de la glucopiranosido 1,6 manita a la de la sacarosa o a una potencia edulcorante mayor, según el invento se mezcla o se instanti-
za glucopiranosido 1,6 manita en forma sólida junto con edul-
corantes sintéticos, como sulfinida del ácido benzoico, sulfa-
5 mato de ciclohexilo o éster metílico de ácido asparagínico de
fenilalanina. Las soluciones de glucopiranosido 1,6 manita -
edulcoradas con edulcorantes sintéticos se pueden secar jun-
tos (secados por pulverización, secado por cilindros, secado
10 por congelación, etc.) o se puede utilizar directamente así.

Según el invento, se puede mezclar la glucopira-
nosido 1,6 manita, en forma sólida o líquida, también con -
otros carbohidratos alimenticios de sabor dulce, por ejemplo
fructosa, xilita, sorbita, en el caso de fructosa, por ejem-
15 plo, en una relación de peso 1: 1, para acercar la potencia
edulcorante de esta mezcla a la de la sacarosa.

En la preparación de comidas y bebidas caseras,
por ejemplo en dulces, conservas, gelatinas y bebidas, así
como en la producción industrial de medios alimenticios y be-
20 bidas, la glucopiranosido 1,6 manita puede utilizarse sola o
como mezcla de glucopiranosido 1,6 manita con edulcorante, -
igual que el azúcar normal (azúcar de caña o de remolacha).
A causa de todas estas propiedades, la glucopiranosido 1,6 -
manita debe utilizarse como sustitutivo del azúcar, que es -
25 apropiado, sobre todo para diabéticos y adiposos.

Ejemplo 1

6,5 Kg de isomaltulosa se diluyeron a 80° C bajo
agitación constante en 3,5 Kg. de agua. La solución acuosa .



de isomaltulosa de 65% de peso así producida, se trasladó inmediatamente, sin enfriado, a una autoclave con medio de calefacción y provista de un agitador, con una capacidad de 20 l, y allí se mezcló con una suspensión acuosa catalizador, que
5 contenía 500 g de catalizador de níquel de Roney. La autoclave se cerró, y el aire allí contenido se desalojó al enjuagarse dos veces con nitrógeno. Entonces se quitó también el nitrógeno por el enjuagado con hidrógeno. A continuación se llenó la autoclave de hidrógeno con una presión de 100 Kp/cm² y se calentó hasta 120° C bajo agitación constante. Tan pronto como
10 se alcanzó esta temperatura, se apagó la calefacción y se dejó enfriar la autoclave, bajo agitación constante, hasta 80-90° C. El tiempo necesario para el calentado y el enfriado era aproximadamente 3 horas. Este tiempo bastó para la hidrogenación completa de la isomaltulosa. El valor p H de la suspensión de reacción, antes y después de la hidrogenación, era -
15 7,0. Después de abrir la autoclave, el contenido se centrifugó aún a 80° C y así se libró del níquel. El examen cromatográfico de gases de la solución hidrogenada, después de la esterificación con N,O - bis - trimetilsililo - trifluoracetamida dió como resultado que la glucopiranosido 1,6 manita y la isomaltita están presentes en una relación de peso de 1: 1 y que en la solución, aparte de estas dos sustancias, sólo se
20 habían formado indicios de sorbita.

25 A continuación se realizó una cristalización por enfriado de la glucopiranosido 1,6 manita. Para esto, se añadió 300 g. de cristales de glucopiranosido 1,6 manita con un grosor granular de 0,10 - 0, 15 mm a la solución y se enfrió

20 ABR 1978



- 11 -

la solución con una velocidad de enfriado de 1,5° C por hora, hasta 30° C. Después se separaron los cristales de glucopiranosido 1,6 manita del agua madre en una centrifuga de alcachofa. Así se obtuvieron 1,9 Kg de glucopiranosido 1,6 manita en forma cristalina. Se sometió a una nueva cristalización de una solución acuosa y así se purificó más.

El agua madre de la primera cristalización, que era enriquecida, con isomaltita después de una evaporación - hasta 75% de contenido de sustancia seca, se sometió a una cristalización por evaporación, por lo que se reguló una concentración final de 85% de contenido de sustancia seca. El tiempo necesario para la cristalización por evaporación era 8 horas. Después, la suspensión de cristal se enfrió en una materia macerada de cristalización con una velocidad de enfriado de 1,5° C/hora, hasta 30° C y de allí, por medio de centrifugado en una centrifuga de alcachofa, se obtuvo la isomaltita en forma cristalina. El rendimiento de isomaltita era 1,6 Kg. Se sometió a una nueva cristalización de una solución acuosa y así se purificó más.

El agua madre de la segunda cristalización, que contenía de nuevo isomaltita y glucopiranosido 1,6 manita, en una relación de aproximadamente 1: 1, se evaporó hasta un contenido de sustancia seca de 75%, y de allí, por medio de una nueva cristalización fraccionada, primero 1,4 Kg de glucopiranosido 1,6 manita y luego 1,4 Kg de isomaltita.

Ejemplo 2

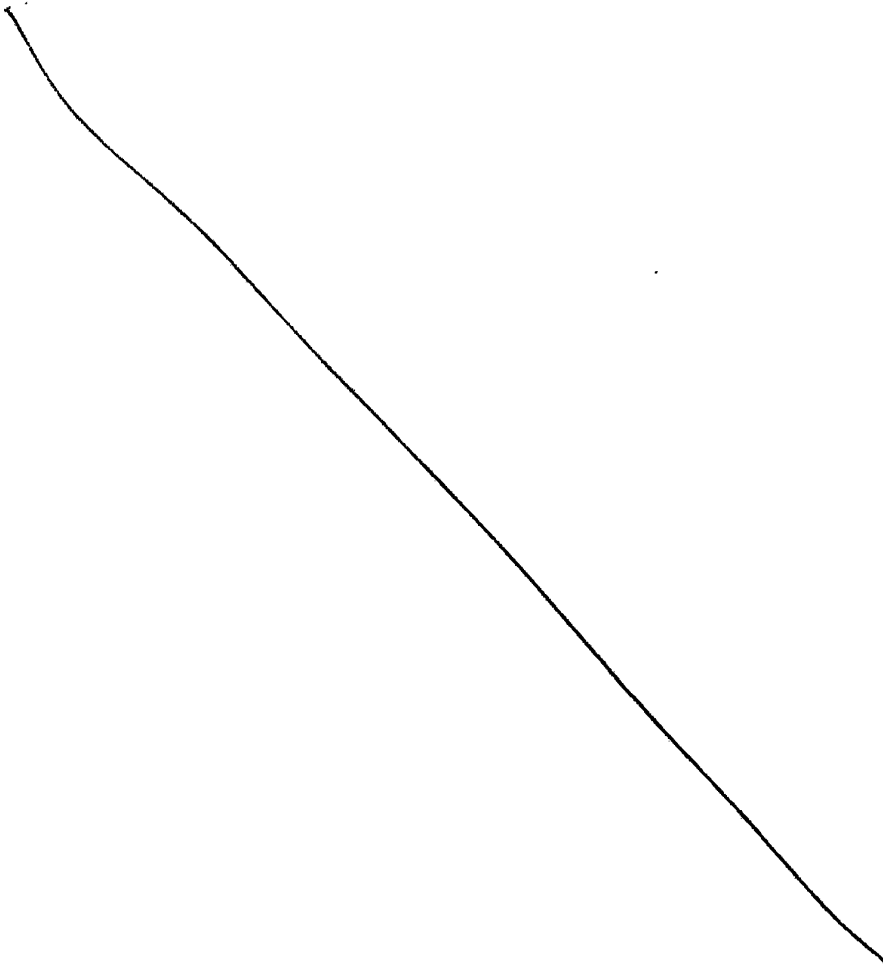
Según el procedimiento del ejemplo 1 se diluyeron 7,5 Kg. de isomaltulosa a 80° C en una solución acuosa del 75% de peso, y se trasladó a un autoclave provisto de medio de cale

20 ABR 1976



- 12 -

facción y de un sistema de agitación con una capacidad de -
20 l, y allí se mezcló con una suspensión acuosa catalizado
ra que contenía 500 g. de níquel Roney. A continuación se -
realizó la hidrogenación y la cristalización, como se des--
cribió en el ejemplo 1. La isomaltulosa empleada, después de
5 un tiempo de reacción de 3 horas, se había hidrogenado por
completo a 3,75 Kg. de isomaltita y 3,75 Kg de glucopirano-
sido 1,6 manita. De ello se puede obtener, a través de la -
cristalización fraccionada descrita con más detalle en el -
ejemplo 1, 3,45 Kg de isomaltita y 3,45 Kg de glucopiranos*i*
10 do 1,6 manita en forma cristalina.

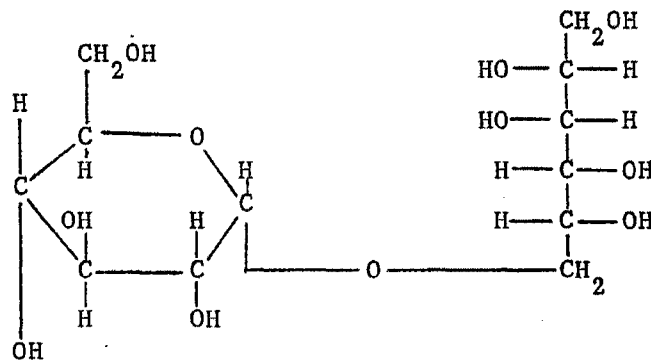




NOTA REIVINDICATORIA

En esta Patente de Invención se reivindica:

1.-Procedimiento de fabricación de glucopiranosido 1,6 manita, utilizable como sustitutivo del azúcar, de la fórmula



5 caracterizado porque se hidrogenan catalíticamente soluciones acuosas neutrales de isomaltulosa, que tienen un contenido de sustancia seca de más de 50% y se obtiene la glucopiranosido 1,6 manita, como primera sustancia, por medio de la cristalización fraccionada.

10 2.-Procedimiento de fabricación según la anterior reivindicación caracterizado porque la glucopiranosido 1,6 manita obtenida es aplicable como sustitutivo del azúcar - para medios alimenticios y dulces, así como para bebidas.

15 3.- Procedimiento de fabricación caracterizado - porque la glucopiranosido 1,6 manita, según la reivindicación 1, es aplicable según la reivindicación 2, mezclada con isomaltita, como sustitutivo del azúcar para medios alimenticios y dulces, así como para bebidas.

../. ..



5 4.- Procedimiento de fabricación, caracterizado porque la glucopiranosido 1,6 manita, según la reivindicación 1, es aplicable, según la reivindicación 2, mezclada con medios edulcorantes que tengan una potencia edulcorante mayor que la de sacarosa, como sustitutivo del azúcar - para medios alimenticios, dulces y bebidas.

10 5.- Procedimiento de fabricación, caracterizado porque la glucopiranosido 1,6 manita según la reivindicación 1 es aplicable, según la reivindicación 2 mezclada - con carbohidratos, especialmente con fructosa, xilita y - sorbita, como sustitutivo del azúcar, para medios alimenticios, dulces y bebidas y

6.- "PROCEDIMIENTO DE FABRICACION DE GLUCOPIRANOSIDO 1,6 MANITA, UTILIZABLE COMO SUSTITUTIVO DEL AZUCAR"

De conformidad en un todo en lo esencial y fines industriales a lo descrito en la precedente memoria descriptiva y gráficamente representado en los adjuntos planos para su mejor comprensión.

Esta memoria consta de QUINCE hojas escritas o

../..



mecanografiadas por una sola cara a doble espacio.

Madrid, 31 MAY. 1977

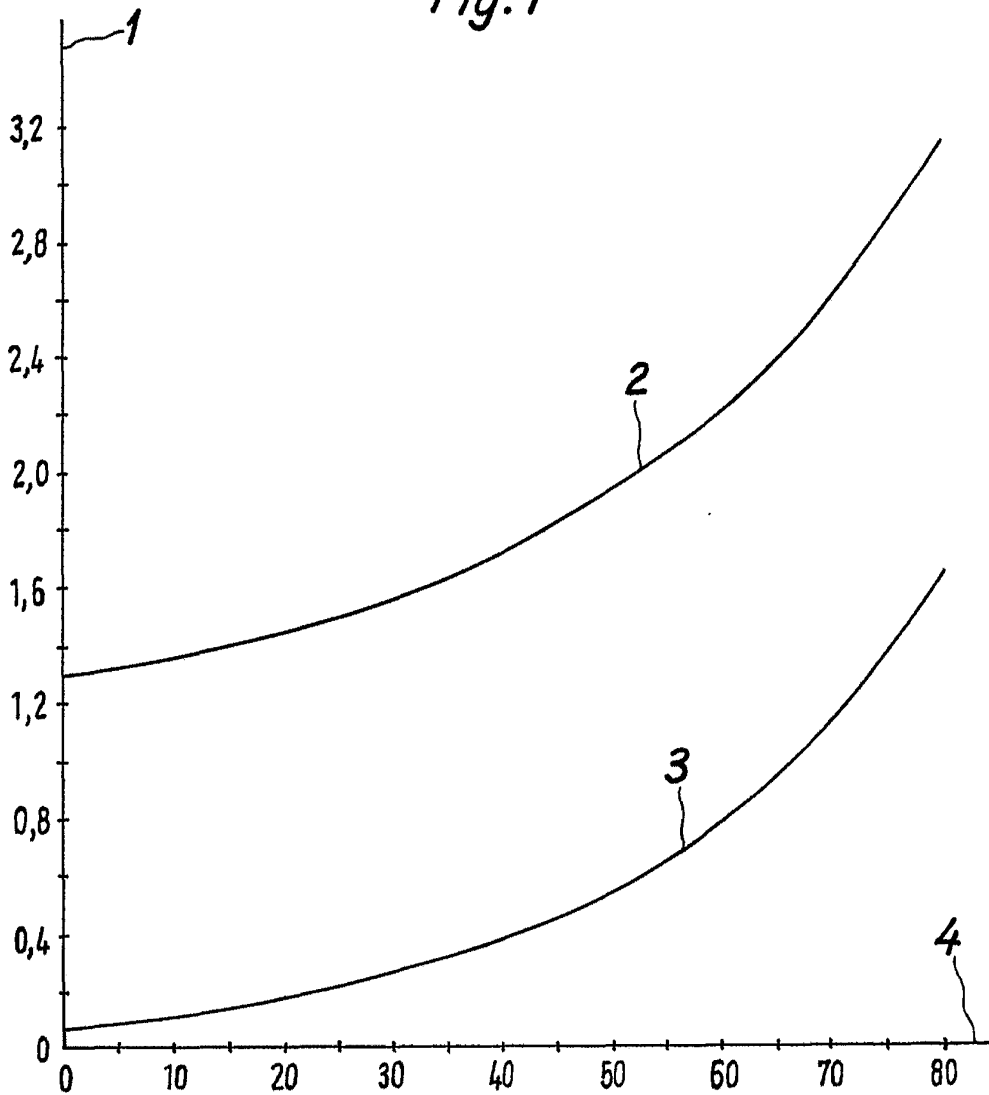
Por autorización de la interesada.

JOSE LOPEZ CORTES
P.P.

20 ABR 1976



Fig.1



Escala variable
Madrid, 20 ABR. 1976

P.A.
JOSE LOPEZ CORTES
P.P.

