

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 564 561**

51 Int. Cl.:

**C07C 29/141** (2006.01)

**C07C 29/145** (2006.01)

**C07H 3/00** (2006.01)

**C07H 3/04** (2006.01)

**C07H 1/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.12.2007 E 07857108 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.12.2015 EP 2104658**

54 Título: **Un proceso para la hidrogenación de un azúcar o una mezcla de azúcares**

30 Prioridad:

**22.12.2006 EP 06026696**

**22.12.2006 EP 06026697**

**22.12.2006 EP 06026695**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**23.03.2016**

73 Titular/es:

**CARGILL, INCORPORATED (100.0%)**

**15407 MCGINTY ROAD WEST**

**WAYZATA, MN 55391-5624, US**

72 Inventor/es:

**WEICHERT, UDO**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 564 561 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Un proceso para la hidrogenación de un azúcar o una mezcla de azúcares

La presente invención se refiere a un proceso para la hidrogenación de un azúcar o mezcla de azúcares para producir una mezcla de producto que comprende al menos dos alcoholes de azúcar estereoisoméricos.

5 **Antecedentes de la invención**

Los cetozúcares (cetosas) o mezclas de azúcares que contienen cetosa (eductos ("educt")) generalmente se someten a hidrogenación con hidrógeno en una disolución acuosa de cetosas/mezclas que contienen cetosa a una temperatura elevada y presión elevada en presencia de un catalizador. Esta hidrogenación de las cetosas normalmente está dando como resultados una relación de los correspondientes epímeros de alcohol de azúcar de aproximadamente 1:1.

10

Con este tipo de eductos es posible preparar mezclas de alcoholes de azúcar en las que la relación de los epímeros es diferente de 1:1. Hay un creciente interés en mejorar los productos libres en azúcar que comprenden mezclas enriquecidas de 1,1-GMP y 1,6-GPS. Las aplicaciones de estas mezclas enriquecidas están descritas en, por ejemplo, el documento de patente US 6.562.392.

15

Por lo tanto es deseable desarrollar un proceso para ciertas aplicaciones, el cual produzca productos de reacción con una relación predeterminada y al final una relación que sea diferente de 1:1.

La técnica anterior describe diversos intentos de producir mezclas de los estereoisómeros (epímeros) en las que la proporción de dichos epímeros está controlada (predefinida).

20

Diversos documentos describen procesos para producir alcoholes de azúcar a partir de azúcares (por ejemplo WO 2006/063600 A1, DE 2520 173, US 3.912.804, US 6.020.472, Chen et al., *Applied Catalysis A. General*, 280 (2005), pp. 17-46, Albert et al., en: *Moser: Catalysis of Organic Reactions* (1978), pp. 421-439) a diferentes temperaturas y concentraciones de catalizador. Sin embargo, generalmente los procesos descritos consiguen una relación de epímero de aproximadamente 1:1. En todo caso, el control de la relación de dichos epímeros no se aborda en estos documentos.

25

El documento de patente DE 2217 628 describe la producción de 1,6-GPS solamente mediante hidrogenación de isomaltulosa cuando se añaden sales alcalinas al proceso de hidrogenación para que el pH de la disolución de azúcar esté por encima de 9 después de la hidrogenación.

30

El documento de patente US 3.329.729 describe la producción de manitol y sorbitol a partir de una mezcla acuosa de glucosa y fructosa bajo condiciones donde el valor de pH de la mezcla acuosa se ajusta de modo que la hidrogenación se lleva a cabo bajo condiciones neutras, luego alcalinas y finalmente ácidas.

El documento de patente US 5.679.781 describe la hidrogenación de isomaltulosa usando rutenio y/o níquel como catalizador a una presión por debajo de  $5,066 \times 10^6$  Pascales (50 atmósferas). De acuerdo con esta descripción, 1,1-GPM y 1,6-GPS se obtienen en relaciones de peso de entre 38:62 y 62:38, sin embargo, aquí tampoco, se aborda el control de la relación obtenida.

35

El documento de patente EP 1 048 637 A1 describe un proceso en dos etapas que convierte glucosona en una mezcla de producto que contiene manitol y sorbitol a una relación de al menos 3,5.

40

El documento de patente US 5.936.081 informa sobre una hidrogenación selectiva de isomaltulosa para producir una mezcla de 1-O- $\alpha$ -D-glucopiranosil-D-manitol (1,1-GPM) y 6-O- $\alpha$ -D-glucopiranosil-D-sorbitol (1,6-GPS), ocasionalmente se refieren como epímeros de manitol y sorbitol, respectivamente. Tal como se afirma en este documento, la composición de los productos (es decir, la relación de los epímeros) se puede controlar mediante hidrogenación de la isomaltulosa bajo una relación estequiométrica predeterminada de hidrógeno y educto. Con un aumento en la relación de hidrógeno/isomaltulosa, se bajaría la relación de epímero manitol/sorbitol. Por consiguiente, si la proporción de epímero de sorbitol fuera alta (disminuyendo de ese modo la relación de epímero manitol/sorbitol) se requeriría particulares altas presiones de hidrógeno y/o se tendría que bajar el flujo de la isomaltulosa educto. Ambas opciones son poco económicas.

45

Por consiguiente, hay una necesidad en la técnica anterior de ajustar la estereoselectividad de la reacción de hidrogenación de modo que uno de los estereoisómeros se forme en proporciones mayores que el otro estereoisómero. Por tanto, es deseable proporcionar un proceso que produzca productos de reacción con una relación predeterminada de los al menos dos alcoholes de azúcar estereoisoméricos (epímeros) resultantes de la hidrogenación de una cetosa o un mezcla de azúcares que contiene cetosa.

50

**La invención**

La presente invención sugiere un proceso para la hidrogenación de una cetosa o una mezcla de azúcares que contiene cetosa para producir una mezcla de producto que comprende al menos dos alcoholes de azúcar

- estereoisoméricos, es decir, el isómero cis y el isómero trans del alcohol de azúcar, que comprende el calentamiento de una mezcla de reacción que comprende la cetosa o la mezcla de azúcares que contiene cetosa en presencia de hidrógeno con una particular concentración predeterminada de un catalizador basado en níquel sólido, a una particular temperatura de inicio predeterminada y con un índice de calentamiento desde la temperatura de inicio ( $T_1$ ) hasta una temperatura final ( $T_2$ ). En esta reacción de hidrogenación, se puede controlar la relación del producto de isómero cis y el producto de isómero trans mediante
- 5 i) la variación de la concentración del catalizador basado en níquel sólido, preferiblemente níquel Raney,
  - ii) la variación de la temperatura de inicio de la etapa de calentamiento, y/o
  - iii) la variación del índice de calentamiento de la etapa de calentamiento.
- 10 Más precisamente, se disminuye la relación de isómero cis e isómero trans
- i) mediante el aumento de la concentración de catalizador basado en níquel sólido, preferiblemente níquel Raney,
  - ii) mediante la disminución de la temperatura de inicio de la etapa de calentamiento, y/o
  - iii) mediante la disminución del índice de calentamiento de la etapa de calentamiento.
- 15 Alternativamente, se aumenta la relación de isómero cis e isómero trans
- i) mediante la disminución de la concentración de catalizador basado en níquel sólido, preferiblemente níquel Raney,
  - ii) mediante el aumento de la temperatura de inicio de la etapa de calentamiento, y/o
  - iii) mediante el aumento del índice de calentamiento de la etapa de calentamiento.
- 20 El isómero cis se refiere a la configuración cis de los grupos hidroxilo en el átomo de carbono C2-C3 de los alcoholes de azúcar, mientras que el isómero trans se refiere a la configuración trans de los grupos hidroxilo en el átomo de carbono C2-C3 de los alcoholes de azúcar.
- Este proceso se puede usar de manera ventajosa en la hidrogenación de fructosa, sorbosa, eritrolusa, lactulosa, trehalulosa, maltulosa, isomaltulosa, leucrosa, fructooligosacáridos, y mezclas de los mismos. Preferiblemente, la
- 25 isomaltulosa, trehalulosa, fructosa, y mezclas de las mismas son sometidas a hidrogenación. En una particular realización preferida, el proceso de la presente invención utiliza una mezcla de reacción que comprende isomaltulosa (6-O- $\alpha$ -D-glucopiranosil-D-fructosa). Por consiguiente, los alcoholes de azúcar estereoisoméricos obtenidos por hidrogenación de una mezcla reactiva que contiene isomaltulosa contendrán 1-O- $\alpha$ -D-glucopiranosil-D-manitol (1,1-GPM, el isómero cis) y 6-O- $\alpha$ -D-glucopiranosil-D-sorbitol (1,6-GPS, el isómero trans) en una relación controlada (predefinida).
- 30 La isomaltulosa es alfa-D-glucopiranosido-1,6-fructosa y se puede preparar a partir de azúcar común de mesa (sacarosa) mediante conversión enzimática usando sistemas celulares vivos o inmovilizados mediante métodos conocidos.
- La trehalulosa se refiere a D-glucopiranosido-1,1-fructosa. La lactulosa es 4-beta-galactopiranosil-D-fructosa. La leucrosa se refiere a 5-alfa-glucopiranosil-fructosa. La eritrolusa es un carbohidrato de tetroso con la fórmula química  $C_4H_8O_4$ , y también conocida como 1,3,4-trihidroxibutan-2-ona.
- El proceso de la invención también se puede usar de manera ventajosa para hidrogenación de mezclas de cetosa-azúcares, tales como la mezcla de isomaltulosa y trehalulosa descrita en el documento de patente EP 625578.
- En otra realización preferida, la mezcla de reacción de hidrogenación comprende fructosa, dando como resultado los alcoholes de azúcar estereoisoméricos manitol (isómero cis) y sorbitol (isómero trans) a una relación controlada (predefinida) de manitol/sorbitol.
- 40 Generalmente, la mezcla de reacción es una disolución acuosa que comprende la cetosa o la mezcla de azúcares que contiene cetosa a una concentración de entre 10% y 70% en peso (como materia seca). Preferiblemente, la cetosa o la mezcla de azúcares que contiene cetosa está presente en la disolución acuosa a una concentración de 15% a 60% en peso y más preferiblemente de 30 a 50% en peso.
- 45 La hidrogenación se puede llevar a cabo a una presión de hidrógeno de entre aproximadamente  $10 \times 10^5$  y  $450 \times 10^5$  Pascales (10 y 450 bares), preferiblemente a  $20 \times 10^5$  a  $90 \times 10^5$  Pascales (20 a 90 bares). El proceso se puede llevar a cabo de un modo continuo, semicontinuo o por lotes.
- En el proceso de acuerdo con la presente invención las cetosas o las mezclas de azúcares que contienen cetosa se someten a hidrogenación en presencia de hidrógeno y un catalizador basado en níquel sólido, preferiblemente un catalizador de níquel Raney. Estos catalizadores Raney se pueden usar de diversas formas como las descritas en la técnica anterior (por ejemplo, cf. Chen et al., *Applied Catalysis A. General*, 280 (2005), pp. 17-46, y las referencias citadas en el mismo). Con el proceso que generalmente se lleva a cabo en la fase líquida, la mezcla del catalizador con el resto de la mezcla de reacción será una mezcla heterogénea. El catalizador basado en níquel sólido utilizado
- 50

en el contexto de la presente invención se emplea favorablemente a una concentración de 0,5% a 10% en peso, preferiblemente entre 1% y 8% en peso, más preferiblemente entre 2% y 7%, todo en base al contenido seco de azúcar de la cetosa o la mezcla de azúcares que contiene cetosa.

5 El inventor sorprendentemente ha encontrado que manteniendo los parámetros de reacción iguales pero variando la concentración del catalizador entre los diferentes parámetros, se puede cambiar significativamente la relación de epímero. Por lo tanto, en una realización de la invención, la relación de isómero cis e isómero trans está controlada mediante el ajuste de la concentración del catalizador basado en níquel sólido. La relación predefinida de los epímeros se puede obtener cambiando la concentración del catalizador. A mayor concentración de catalizador, se obtiene mayor isómero trans y menor isómero cis del alcohol de azúcar resultante en la mezcla de reacción. La concentración de catalizador basado en níquel sólido se puede ajustar (a una presión de hidrógeno dada) por ejemplo

- cambiando la cantidad de catalizador para un volumen de disolución de azúcar y una concentración de disolución de azúcar dados en un proceso por lotes agitado;
- cambiando la concentración de disolución de azúcar para un volumen de disolución de azúcar dado y una cantidad de catalizador dada en un proceso por lotes agitado;
- cambiando el volumen de disolución de azúcar para una concentración de disolución de azúcar dada y una cantidad de catalizador dada en un proceso por lotes agitado;
- cambiando el volumen de disolución de azúcar por hora enjuagado sobre un volumen de catalizador dado y una concentración de disolución de azúcar dada;
- cambiando la concentración de disolución de azúcar enjuagada sobre un volumen de catalizador dado y un volumen de disolución de azúcar dado por hora.

Las dos últimas opciones se pueden aplicar por ejemplo en un reactor de lecho fijo continuo.

25 El actual inventor encontró además, que la relación de epímero resultante también se puede controlar cambiando la temperatura de inicio de la etapa de calentamiento. Por lo tanto, una realización adicional de la presente invención se caracteriza porque la temperatura de inicio está ajustada para controlar la relación de los al menos dos alcoholes de azúcar estereoisoméricos obtenidos en la reacción de hidrogenación. Al disminuir la temperatura de inicio de la etapa de calentamiento, se disminuye la relación de isómero cis e isómero trans.

30 La reacción se lleva a cabo preferiblemente a una temperatura de entre 20°C y aproximadamente 150°C. A mayor temperatura de inicio de la reacción de hidrogenación, se producen en la reacción mayor isómero cis y menor isómero trans del alcohol de azúcar resultante. Por ejemplo, para obtener una particular relación de epímero, la temperatura de inicio puede ser menor de 40°C, tal como aproximadamente 30°C o aproximadamente 20°C. Alternativamente, la temperatura de inicio puede estar dentro de un intervalo de 45 a 65°C, tal como aproximadamente 50°C, o puede estar por encima de 70°C.

35 La relación deseada de epímero y, por lo tanto, la temperatura de inicio de la reacción de hidrogenación necesaria para obtener esta relación se puede proporcionar de diversas maneras, por ejemplo

- suministrando una disolución de azúcar a una suspensión del catalizador bajo presión de hidrógeno en un reactor por lotes a una temperatura de inicio específica;
- añadiendo el catalizador a una disolución de azúcar en un reactor por lotes, y posteriormente presurizando el reactor con hidrógeno a una temperatura de inicio específica; o
- suministrando continuamente una disolución de azúcar en un reactor que contiene un catalizador en lecho fijo sólido a una temperatura de inicio específica.

45 Además, sorprendentemente el inventor ha encontrado, que manteniendo los parámetros de reacción iguales pero variando el índice de calentamiento en diferentes experimentos, también se puede cambiar la relación de epímero. Por lo tanto, una realización de la actual invención se caracteriza en el ajuste del índice de calentamiento para obtener la relación deseada de isómero cis e isómero trans de los alcoholes de azúcar obtenidos. Por lo tanto, al disminuir el índice de calentamiento de la etapa de calentamiento, se disminuye la relación de isómero cis e isómero trans.

50 La reacción comprende además el calentamiento de dicha mezcla de reacción que comprende una etapa de calentamiento desde una temperatura de inicio ( $T_1$ ) hasta una temperatura final ( $T_2$ ) que tiene una diferencia de temperatura  $T_2 - T_1$  de al menos 20°C o al menos 30°C y que puede abarcar hasta 130°C. Por ejemplo, esta etapa de calentamiento también se podría implementar mediante un índice de calentamiento gradual, tal como un índice de calentamiento uniforme o constante. Un índice de calentamiento preferido es menor de 6°C/min. En una realización preferida de la invención, el índice de calentamiento está dentro de un intervalo de 0,5 a 5,0°C/min.

55 En la práctica de la presente invención, la temperatura de inicio puede ser temperatura ambiente (tal como 20°C; temperatura ambiente) y la temperatura final es la temperatura deseada para finalizar la conversión/hidrogenación de la cetosa o mezcla de azúcares que contiene cetosa en los alcoholes de azúcar estereoisoméricos (por ejemplo, 130°C). Preferiblemente, la diferencia de temperatura  $T_2 - T_1$  está en el intervalo de 40 a 70°C o mayor. Por ejemplo, la reacción podría comenzarse a 50-60°C y pararse a una temperatura final de 100-120°C. En una realización

particular, se prefiere conducir el proceso con una temperatura de inicio de 20°C a 35°C para alcanzar con un índice de calentamiento una temperatura final de 120°C a 140°C.

5 En una realización preferida de la presente invención, el proceso concierne la hidrogenación de una mezcla de reacción que comprende isomaltulosa para que los al menos dos alcoholes de azúcar isoméricos producidos comprendan 1,1-GPM y 1,6-GPS. Con los procesos de acuerdo con la presente invención un amplio intervalo de relaciones GPM/GPS se pueden obtener a partir del mismo material de inicio eligiendo la concentración apropiada de catalizador mientras se tiene en cuenta que los otros parámetros de reacción tales como el índice de calentamiento y la temperatura de inicio también están apropiadamente seleccionados. Adicionalmente o  
10 alternativamente, también se pueden obtener un amplio intervalo de relaciones GPM/GPS a partir del mismo material de inicio eligiendo el índice de calentamiento apropiado y/o comenzando la reacción a una temperatura de inicio adecuada, siempre y cuando la concentración del catalizador también esté apropiadamente seleccionada. De esta manera, por ejemplo, se pueden conseguir relaciones GPM/GPS entre 0,6 y 1,2 o incluso entre 0,55 y 1,25.

15 En una realización específica, la hidrogenación de materia seca de isomaltulosa al 50% se realiza a  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares) y a una temperatura de inicio de 30°C, con un índice de calentamiento de 3°C/min y al aumentar la concentración de catalizador desde 1 a 7%, se disminuye la relación de GPM/GPS (isómero cis/trans) desde 0,96 a 0,78.

La relación de isómero cis/trans se disminuye desde 0,83 a 0,68 mientras se aumenta la concentración de catalizador desde 1 a 7% mientras se trabaja a  $130 \times 10^5$  Pascales (130 bares) con una materia seca de isomaltulosa al 50% a una temperatura de inicio de 30°C y un índice de calentamiento de 3°C/min.

20 Se observa una disminución adicional de la relación de isómero cis/trans desde 0,8 a 0,63 mientras se aumenta la concentración de catalizador desde 1 a 7% mientras se trabaja a presión de gas de hidrógeno de  $80 \times 10^5$  Pascales (80 bares) con una materia seca de isomaltulosa al 30% a una temperatura de inicio de 30°C y un índice de calentamiento de 3°C/min.

25 En una realización específica adicional, la hidrogenación de materia seca de isomaltulosa al 30% se realiza a  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares) a una temperatura de inicio de 20°C, en presencia de concentración de catalizador al 4% y al variar el índice de calentamiento de un experimento a otro desde 0,5 a 4,6°C/min se aumenta la relación de los isómeros cis/trans desde 0,61 a 0,74. Se puede conseguir una relación tan baja como 0,57 mientras se trae el índice de calentamiento a 0,5°C/min y a una presión de gas de hidrógeno de  $130 \times 10^5$  Pascales (130 bares). Cuando se trabaja con una materia seca de isomaltulosa al 50% y a  $80 \times 10^5$  Pascales (80 bares), el aumento del índice de calentamiento de un experimento a otro desde 0,5 a 4,3°C/min da como resultado un aumento de la relación de isómero cis/trans desde 0,61 a 0,70.  
30

En otra realización, la hidrogenación de materia seca de isomaltulosa al 30% realizada a  $80 \times 10^5$  Pascales (80 bares) con un índice de calentamiento de 0,5°C/min y el aumento de la temperatura de inicio de un experimento a otro desde 20°C a 80°C, aumenta la relación de isómero cis/trans desde 0,59 a 1,2.

35 Del mismo modo que en la hidrogenación de isomaltulosa descrita, también se pueden controlar las relaciones de epímero obtenidas de las reacciones de hidrogenación que comienzan a partir de otros mono- y oligosacáridos eligiendo una particular concentración de catalizador, eligiendo una particular temperatura de inicio y/o eligiendo un particular índice de calentamiento. Además las mezclas que comprenden cantidades considerables de más de una cetosa, tales como disoluciones de isomaltulosa y trehalulosa, se pueden someter a hidrogenación y la relación obtenida de estereoisómero se puede controlar de acuerdo con la invención actual, tal como se ilustra en los Ejemplos de la sección.  
40

Una realización adicional de la presente invención es la hidrogenación de disoluciones de fructosa. Por ejemplo, la hidrogenación de materia seca de fructosa al 30% se realiza a  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares) y a una temperatura de inicio de 30°C, con un índice de calentamiento de 3°C/min y al aumentar la concentración de catalizador desde 1 a 7%, se disminuye la relación de manitol/sorbitol (isómero cis/trans) desde 0,89 a 0,71.  
45

En una realización específica adicional, la hidrogenación de materia seca de fructosa al 30% se realiza a  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares) a una temperatura de inicio de 20°C, en presencia de una concentración de catalizador al 4% y al variar el índice de calentamiento de un experimento a otro desde 0,5 a 4,3°C/min se aumenta la relación de isómeros cis/trans desde 0,61 a 0,80.

50 Del mismo modo, también se puede controlar la relación obtenida de manitol/sorbitol mediante la elección de una particular temperatura de inicio y/o mediante la elección de un particular índice de calentamiento de la reacción.

En general, el proceso de acuerdo con la invención se llevará a cabo en fase líquida. En muchos casos, puede ser apropiado conducir la hidrogenación en presencia de un disolvente. Básicamente, se pueden usar todos los disolventes comunes siempre y cuando no se degraden durante las reacciones de hidrogenación. Ejemplos de disolventes corrientes incluyen agua, dioxano, tetrahidrofurano, DMSO, metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, ciclohexanol, etilenglicol, 1,4-butano diol, 1,6-hexano diol, etilenglicol metil éter, y mezclas de los mismos, y  
55

similares. En el contexto de la presente invención, sin embargo, se prefiere el uso de agua o mezclas de reacción que contengan agua.

Después de la hidrogenación, normalmente a las disoluciones de poliol se les quita el catalizador. En un proceso por lotes, esto se puede efectuar primero mediante sedimentación del catalizador. Posteriormente, se separa el catalizador restante del sobrenadante mediante filtración, centrifugación o medios de separación magnética tan completamente como sea posible. Por supuesto, la primera etapa de sedimentación no se aplica cuando se usan catalizadores de lecho empaquetados. En una segunda etapa, se separan los componentes disueltos, como por ejemplo sales, ácidos orgánicos, proteínas, etc, mediante procesos de intercambio de iones. Para este propósito, la disolución es tratada con resinas de intercambio de cationes de acidez débil y/o fuerte y con resinas de intercambio de aniones de basicidad débil y/o fuerte. Además, las contaminaciones indeseadas tales como componentes de color, olor y/o sabor se pueden separar más mediante adsorción sobre carbono activado, resinas pulidoras, polímeros, etc. Finalmente, se ajusta el contenido deseado de materia seca mediante vaporización del disolvente.

Los alcoholes de azúcar producidos en el proceso de acuerdo con la invención generalmente son jarabes cristalizados, solidificados o líquidos (jarabes líquidos concentrados que contienen sustancia seca al 50% o más). Estos productos de sirope solidificados, cristalizados o líquidos o los productos de reacciones inmediatas del proceso se pueden usar en la producción de diversos productos. Por tanto, estas mezclas de producto se pueden usar de manera ventajosa para el revestimiento de productos en la industria de dulces o farmacéutica. Además, los caramelos, en particular los caramelos duros, pueden ser preparados a partir del producto líquido o viscoso del proceso de acuerdo con la presente invención que se cocina a una temperatura entre 145°C y 170°C (opcionalmente en presencia de un vacío bajo) seguido de un proceso de formación convencional del caramelo final (teniendo finalmente una cantidad de agua de menos del 4% en peso, preferiblemente menos del 2% en peso, en base al peso del caramelo).

Otros objetivos y características de la presente invención llegarán a ser aparentes a partir de la siguiente detallada descripción. Todos los valores de % de a continuación están dados en % en peso al menos que se indique lo contrario.

**Ejemplos y descripción detallada de las realizaciones preferidas**

**Ejemplos 1-3**

Las siguientes realizaciones de la presente invención se refieren a un proceso para la preparación de una mezcla de los alcoholes de azúcar estereoisoméricos 6-O-α-D-glucopiranosil-D-sorbitol (1,6-GPS) y 1-O-α-D-glucopiranosil-D-manitol (1,1-GPM) mediante hidrogenación de isomaltulosa usando un catalizador de níquel Raney, en donde la relación de 1,6-GPS/1,1-GPM se puede regular mediante el ajuste de la concentración de catalizador.

Se sometió a hidrogenación isomaltulosa en un reactor de hidrogenación presurizable con un volumen interno de 1.000 ml (sin elementos fijos internos) equipado con un mezclador operado de manera inductiva, que contenía además un eje hueco con agitador por gaseado, una válvula de muestreo con una frita de metal sinterizada para muestrear la disolución de reacción y una sonda de temperatura PT 100. La mezcla se realizó a 1.220 rpm. El reactivo de isomaltulosa usado tiene la composición mostrada en la Tabla 1.

Tabla 1

Ingrediente	Contenido, como materia seca
Isomaltulosa	98,9%
Dextrosa	<0,1%
Fructosa	<0,1%
Isomaltosa	<0,1%
Trehalulosa	0,4%
Otros	0,5%

Se analizó la composición de este material en bruto mediante cromatografía de iones y HPLC. Las cantidades de isomaltulosa, dextrosa, fructosa, isomaltosa y trehalulosa (y sacarosa, si está presente) se determinaron en una columna CarboPac PA1 (Dionex GmbH, Idstein, Alemania); la cantidad de "otros", que es principalmente oligosacáridos, se determinó en un intercambiador clásico de cationes forma Ca<sup>2+</sup>, tal como Aminex HPX 87 C (Bio-Rad Laboratories, Munich, Alemania).

La composición de las muestras de producto de hidrogenación obtenido se determinó en un intercambiador clásico de cationes de forma  $\text{Ca}^{2+}$ , tal como Aminex HPX 87 C (Bio-Rad Laboratories, Munich, Alemania), excepto para isomaltulosa, la cual se cuantificó en una columna CarboPac PA1 (Dionex GmbH, Idstein, Alemania), si la cantidad de isomaltulosa estaba por debajo del 2% en peso en base seca. La sacarosa se determinó mediante un ensayo enzimático (Art. Nr. 10 716 260 035, R-Biopharm, Darmstadt, Alemania).

### Ejemplo 1

Hidrogenación de disolución de isomaltulosa, materia seca al 50%,  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares)

Se introdujeron 816 g de disolución de isomaltulosa acuosa (materia seca al 50%) en el reactor autoclave. A una temperatura de  $30^\circ\text{C}$ , se complementó la disolución con 4,1 g, 16,3 g y 28,6 g de catalizador de níquel (Degussa, BK 111 W), respectivamente, correspondiente a 1%, 4% y 7% de catalizador, respectivamente, en base al contenido de azúcar seco de la disolución de isomaltulosa. El reactor se cerró y se inertizó 3 veces con nitrógeno. El nitrógeno se intercambió por hidrógeno 3 veces y posteriormente, la presión de hidrógeno se ajustó a  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares). Se aumentó la velocidad de rotación a 1.220 rpm y se calentó la disolución de isomaltulosa desde  $30^\circ\text{C}$  a  $130^\circ\text{C}$  con un índice de calentamiento de  $3^\circ\text{C}/\text{min}$ . Se repuso automáticamente el hidrógeno consumido para que la presión de  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares) se mantuviera durante todo el transcurso de la reacción de hidrogenación. Se tomaron muestras cuando se alcanzó la temperatura de  $130^\circ\text{C}$ , teniendo las composiciones presentadas en la Tabla 2.

Tabla 2

Concentración de catalizador [% de azúcar seco]	1	4	7
Índice de calentamiento [ $^\circ\text{C}/\text{min}$ ]	3	3	3
GPS* [% de azúcar seco]	48,3	53,9	55,5
1,1-GPM [% de azúcar seco]	46,5	45,1	43,6
Sorbitol [% de azúcar seco]	0,1	0,1	0,1
Manitol [% de azúcar seco]	0,1	0,1	0,1
Isomaltulosa [% de azúcar seco]	3,5	<0,05	<0,05
Otros [% de azúcar seco]	1,5	0,9	0,8
Relación GPM/GPS	0,963	0,837	0,786

GPS\*: GPS consiste principalmente en 1,6-GPS y cantidades menores de 1,1-GPS, estando el último formado a partir de trehalulosa. 1,1-GPS y 1,6-GPS eluyen conjuntamente en el método usado de HPLC.

A partir de la Tabla 2 es evidente que la relación GPM/GPS es dependiente de la concentración de catalizador a índice de calentamiento constante. La relación de isómero cis/trans (GPM/GPS) disminuye con el aumento de la concentración de catalizador.

La reacción que contenía catalizador al 1% se continuó durante una hora adicional a  $130^\circ\text{C}$  para demostrar que la reacción se puede completar y el contenido de isomaltulosa restante se puede reducir por debajo del 0,05% sin cambiar significativamente la relación GPM/GPS obtenida.

### Ejemplo 2

Hidrogenación de disolución de isomaltulosa, materia seca al 50%,  $130 \times 10^5$  Pascales (130 bares)

Se introdujeron 816 g de disolución de isomaltulosa acuosa (materia seca al 50%) en el reactor autoclave. A una temperatura de  $30^\circ\text{C}$  se complementó la disolución con 4,1 g, 16,3 g y 28,6 g de catalizador de níquel (Degussa, BK 111 W), respectivamente, correspondiente a 1%, 4% y 7% de catalizador, respectivamente, en base al contenido de azúcar seco de la disolución de isomaltulosa. El reactor se cerró y se inertizó 3 veces con nitrógeno. El nitrógeno se intercambió por hidrógeno 3 veces y posteriormente, la presión de hidrógeno se ajustó a  $130 \times 10^5$  Pascales (130 bares). Se aumentó la velocidad de rotación a 1.220 rpm y se calentó la disolución de isomaltulosa desde  $30^\circ\text{C}$  a  $130^\circ\text{C}$  con un índice de calentamiento de  $3^\circ\text{C}/\text{min}$ . Se repuso automáticamente el hidrógeno consumido para que la presión de  $130 \times 10^5$  Pascales (130 bares) se mantuviera durante todo el transcurso de la reacción de hidrogenación. Se tomaron muestras cuando se alcanzó la temperatura de  $130^\circ\text{C}$ , teniendo las composiciones presentadas en la Tabla 3.

Tabla 3

Concentración de catalizador [% de azúcar seco]	1	4	7
Índice de calentamiento [°C/min]	3	3	3
GPS [% de azúcar seco]	53,8	57,6	58,9
1,1-GPM [% de azúcar seco]	45,0	41,6	40,3
Sorbitol [% de azúcar seco]	0,1	0,1	0,1
Manitol [% de azúcar seco]	0,1	0,1	0,1
Isomaltulosa [% de azúcar seco]	<0,05	<0,05	<0,05
Otros [% de azúcar seco]	1,0	0,7	0,6
Relación GPM/GPS	0,836	0,722	0,684

5 A partir de la Tabla 3 es evidente que la relación GPM/GPS es dependiente de la concentración de catalizador a índice de calentamiento constante. La relación de isómero cis/trans (GPM/GPS) disminuye con el aumento de la concentración de catalizador.

**Ejemplo 3**

5 Hidrogenación de disolución de isomaltulosa, materia seca al 30%,  $80 \times 10^5$  Pascales (80 bares)

10 Se introdujeron 746 g de disolución de isomaltulosa acuosa (materia seca al 30%) en el reactor autoclave. A una temperatura de 30°C se complementó la disolución con 2,2 g, 9,0 g y 15,7 g de catalizador de níquel (Degussa, BK 111 W), respectivamente, correspondiente a 1%, 4% y 7% de catalizador, respectivamente, en base al contenido de azúcar seco de la disolución de isomaltulosa. El reactor se cerró y se inertizó 3 veces con nitrógeno. El nitrógeno se intercambió con hidrógeno 3 veces y posteriormente, la presión de hidrógeno se ajustó a  $80 \times 10^5$  Pascales (80 bares). Se aumentó la velocidad de rotación a 1.220 rpm y se calentó la disolución de isomaltulosa desde 30°C a 130°C con un índice de calentamiento de 3°C/min. Se repuso automáticamente el hidrógeno consumido para que la presión de  $80 \times 10^5$  Pascales (80 bares) se mantuviera durante todo el transcurso de la reacción de hidrogenación. Se tomaron las muestras cuando se alcanzó la temperatura de 130°C, teniendo las composiciones presentadas en la Tabla 4.

Tabla 4

Concentración de catalizador [% de azúcar seco]	1	4	7
Índice de calentamiento [°C/min]	3	3	3
GPS [% de azúcar seco]	54,6	58,7	60,7
1,1-GPM [% de azúcar seco]	44,1	40,5	38,6
Sorbitol [% de azúcar seco]	0,1	0,1	0,1
Manitol [% de azúcar seco]	0,1	<0,05	0,1
Isomaltulosa [% de azúcar seco]	0,1	<0,05	<0,05
Otros [% de azúcar seco]	1,1	0,6	0,5
Relación GPM/GPS	0,808	0,690	0,636

20 A partir de la tabla 4 es evidente que la relación GPM/GPS es dependiente de la concentración de catalizador a índice de calentamiento constante. La relación de isómero cis/trans (GPM/GPS) disminuye con el aumento de la concentración catalítica.

**Ejemplo 4**

Hidrogenación de disolución de isomaltulosa/trehalosa, materia seca al 30%,  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares)

Tabla 5

Ingrediente	Contenido, como materia seca
Isomaltulosa	85,8%
Dextrosa	1,5%
Fructosa	2,6%
Isomaltosa	0,5%
Trehalulosa	8,0%
Sacarosa	0,1%
Otros	1,5%

- 5 Se introdujeron 746 g de disolución de isomaltulosa/trehalulosa acuosa (materia seca al 30%) de la composición mostrada en la Tabla 5 (cuantificación de acuerdo con el método explicado para los Ejemplos 1-4) en el reactor autoclave. A una temperatura de 30°C se complementó la disolución con 2,2 g, 9,0 g y 15,7 g de catalizador de níquel (Degussa, BK 111 W), respectivamente, correspondiente a 1%, 4% y 7% de catalizador, respectivamente, en base al contenido de azúcar seco de la disolución de isomaltulosa/trehalulosa. El reactor se cerró y se inertizó 3 veces con nitrógeno. El nitrógeno se intercambiaba por hidrógeno 3 veces y posteriormente, la presión de hidrógeno se ajustó a  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares). Se aumentó la velocidad de rotación a 1.220 rpm y se calentó la mezcla de isomaltulosa/trehalulosa desde 30°C a 130°C con un índice de calentamiento de 3°C/min. Se repuso automáticamente el hidrógeno consumido para que la presión de  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares) se mantuviera durante todo el transcurso de la reacción de hidrogenación. Se tomaron muestras cuando se alcanzó la temperatura de 130°C teniendo las composiciones presentadas en la Tabla 6 (cuantificación de acuerdo con el método explicado para los Ejemplo 1-3).

Tabla 6

Concentración de catalizador [% de azúcar seco]	1	4	7
Índice de calentamiento [°C/min]	3	3	3
GPS [% de azúcar seco]	44,8	52,4	54,4
1,1-GPM [% de azúcar seco]	40,5	41,3	39,4
Sorbitol [% de azúcar seco]	2,1	3,1	3,1
Manitol [% de azúcar seco]	1,2	1,2	1,2
Isomaltulosa [% de azúcar seco]	5,5	<0,05	<0,05
Otros [% de azúcar seco]	6,0	1,9	1,9
Relación GPM/GPS	0,904	0,788	0,724

- A partir de la Tabla 6 es evidente que la relación GPM/GPS es dependiente de la concentración de catalizador a índice de calentamiento constante. La relación isómero cis/trans (GPM/GPS) disminuye con el aumento de la concentración de catalizador.

La reacción que contenía catalizador al 1% se continuó durante una hora adicional a 130°C para demostrar que la reacción se puede completar y el contenido de isomaltulosa restante se puede reducir por debajo del 0,05% sin cambiar significativamente la relación GPM/GPS obtenida.

**Ejemplo 5**

Hidrogenación de disolución de fructosa, materia seca al 30%,  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares)

- 5 Se introdujeron 751 g de disolución de fructosa acuosa (materia seca al 30%, composición: fructosa al 99,7%; dextrosa al 0,2%, otros al 0,1%; se analizó la composición mediante HPLC usando un intercambiador de cationes en forma de  $\text{Ca}^{2+}$  clásico, tal como Aminex HPX 87C (Bio-Rad Laboratories, Munich, Alemania)) en el reactor autoclave. A una temperatura de 30°C se complementó la disolución con 2,3 g, 9,0 g y 15,8 g de catalizador de níquel (Degussa, BK 111 W), respectivamente, correspondiente a 1%, 4% y 7% de catalizador, respectivamente, en base al contenido de azúcar seco de la disolución de fructosa. El reactor se cerró y se inertizó 3 veces con nitrógeno. El nitrógeno se intercambió por hidrógeno 3 veces y posteriormente la presión de hidrógeno se ajustó a  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares). Se aumentó la velocidad de rotación a 1.220 rpm y se calentó la mezcla de fructosa desde 30°C a 130°C con un índice de calentamiento de 3°C/min. Se repuso automáticamente el hidrógeno consumido para que la presión de  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares) se mantuviera durante todo el transcurso de la reacción de hidrogenación. Se tomaron muestras cuando se alcanzó la temperatura de 130°C, teniendo las composiciones presentadas en la Tabla 7.
- 10
- 15 La composición de las composiciones de producto de hidrogenación se determinó en un intercambiador clásico de cationes en forma de  $\text{Ca}^{2+}$ , tal como Aminex HPX 87 C (Bio-Rad Laboratories, Munich, Alemania), excepto para fructosa, la cual se determinó mediante un ensayo enzimático (Art. Nr. 10 716 260 035, R-Biopharm, Darmstadt, Alemania), si la cantidad de fructosa estaba por debajo del 1% en peso en base seca.

Tabla 7

Concentración de catalizador [% de azúcar seco]	1	4	7
Índice de calentamiento [°C/min]	3	3	3
D-Sorbitol [% de azúcar seco]	47,1	56,5	58,2
D-Manitol [% de azúcar seco]	42,3	43,1	41,5
L-Iditol [% de azúcar seco]	<0,05	0,1	0,1
D-Fructosa [% de azúcar seco]	9,8	<0,05	<0,05
Otros [% de azúcar seco]	0,8	0,3	0,2
Relación Manitol/Sorbitol	0,898	0,763	0,713

- 20 A partir de la Tabla 7 es evidente que la relación manitol/sorbitol es dependiente de la concentración de catalizador, también, a un índice de calentamiento constante. La relación isómero cis/trans (manitol/sorbitol) disminuye con el aumento de la concentración de catalizador.

- 25 La reacción que contenía catalizador al 1% se continuó durante una hora adicional a 130°C para demostrar que la reacción se puede completar y el contenido de fructosa restante se puede reducir por debajo del 0,05% sin cambiar significativamente la relación manitol/sorbitol obtenida.

Estos datos demuestran que la dependencia de la relación de isómero obtenida mediante hidrogenación con la concentración de catalizador es un principio general observable con diferentes reactivos.

**Ejemplos 6-8**

- 30 Las siguientes realizaciones de la presente invención se refieren a un proceso para la preparación de una mezcla de los alcoholes de azúcar estereoisoméricos 6-O- $\alpha$ -D-glucopiranosil-D-sorbitol (1,6-GPS) y 1-O- $\alpha$ -D-glucopiranosil-D-manitol (1,1-GPM) mediante hidrogenación de isomaltulosa usando un catalizador de níquel Raney a aumentada presión de hidrógeno, en donde la relación de 1,6-GPS/1,1-GPM se puede regular cambiando el índice de calentamiento de la mezcla de reacción. El reactivo de isomaltulosa está especificado en la Tabla 1 (supra). La isomaltulosa se sometió a hidrogenación tal como se ha descrito para los Ejemplos 1-3 con diferentes temperaturas de inicio tal como se menciona en los siguientes ejemplos. Para el análisis de las muestras de producto de hidrogenación obtenido, se utilizaron los mismos procedimientos que los anteriormente indicados.
- 35

**Ejemplo 6**

Hidrogenación de disolución de isomaltulosa, materia seca al 30%,  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares)

746 g de disolución de isomaltulosa acuosa (materia seca al 30%), introducidos en el reactor autoclave, se complementaron con 9,0 g de catalizador de níquel (Degussa, BK 111 W), correspondiente a 4% de catalizador en base al contenido de materia seca de la disolución de isomaltulosa. El reactor se cerró y se inertizó dos veces con nitrógeno. El nitrógeno se intercambió por hidrógeno dos veces y posteriormente, la presión de hidrógeno se ajustó a  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares) mientras se mezclaba a 333 rpm. Se aumentó la velocidad de rotación a 1.220 rpm y se calentó la disolución de isomaltulosa desde aproximadamente 20°C a 130°C en diferentes experimentos con un índice de calentamiento de 0,5°C/min, 1,0°C/min, 2,7°C/min o 4,6°C/min, respectivamente. Se repuso automáticamente el hidrógeno consumido para que la presión de  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares) se mantuviera durante todo el transcurso de la reacción de hidrogenación. En cada experimento, se tomó una muestra cuando se alcanzó la temperatura de 130°C, teniendo la composición presentada en la Tabla 8.

Tabla 8

Temperatura de inicio [°C]	20	20	20	20
Temperatura final [°C]	130	130	130	130
Índice de calentamiento [°C/min]	0,5	1,0	2,7	4,6
GPS [% de materia seca]	61,4	60,4	58,2	56,9
1,1-GPM [% de materia seca]	37,8	38,9	41,0	42,2
Sorbitol [% de materia seca]	0,1	0,1	0,1	0,1
Manitol [% de materia seca]	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Isomaltulosa [% de materia seca]	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Otros [% bez. TS]	0,6	0,6	0,7	0,8
Relación GPM/GPS	0,616	0,644	0,704	0,742

A partir de la Tabla 8 es evidente que la relación GPM/GPS es dependiente del índice de calentamiento de la mezcla de reacción. La relación de isómero cis/trans (GPM/GPS) aumenta con el aumento del índice de calentamiento.

### 15 Ejemplo 7

Hidrogenación de disolución de isomaltulosa, materia seca al 30%,  $80 \times 10^5$  y  $130 \times 10^5$  Pascales (80 y 130 bares)

Se realizaron reacciones similares a las del Ejemplo 6 con diversos índices de calentamiento bajo diferentes presiones de hidrógeno (véase Tabla 9). Aparte de ajustar la presión de hidrógeno a  $80 \times 10^5$  Pascales (80 bares) y  $130 \times 10^5$  Pascales (130 bares), respectivamente, y mantener estas presiones durante toda la reacción, las condiciones anteriormente descritas permanecieron inalteradas.

Las relaciones GPM/GPS obtenidas se resumen en la Tabla 9.

Tabla 9

Índice de calentamiento [°C/min]	Isomaltulosa	Isomaltulosa
	( $80 \times 10^5$ Pascales (80 bares))	( $130 \times 10^5$ Pascales (130 bares))
0,5	0,587	0,576
1,0	0,609	0,590

### Ejemplo 8

25 Hidrogenación de disolución de isomaltulosa, materia seca al 50%, diversas presiones

816 g de disolución de isomaltulosa acuosa (materia seca al 50%), introducidos en el reactor autoclave, se complementaron con 16,3 g de catalizador de níquel (Degussa, BK 111 W), correspondiente a 4% de catalizador en base al contenido de materia seca de la disolución de isomaltulosa. El reactor se cerró y se inertizó dos veces con nitrógeno. El nitrógeno se intercambió por hidrógeno dos veces y posteriormente, la presión de hidrógeno se ajustó a  $80 \times 10^5$  Pascales (80 bares) mientras se mezcla a 333 rpm. Se aumentó la velocidad de rotación a 1.220 rpm y se

calentó la disolución de isomaltulosa desde aproximadamente 20°C a 130°C a diversos índices de calentamiento, respectivamente. Se repuso automáticamente el hidrógeno consumido para que la presión de  $80 \times 10^5$  Pascales (80 bares) se mantuviera durante todo el transcurso de la reacción de hidrogenación. Se tomaron muestras cuando se alcanzó la temperatura de 130°C, teniendo las composiciones presentadas en la Tabla 10.

5 Tabla 10

Presión de hidrógeno [Pascales (bar)]	$80 \times 10^5$ (80)			
Temperatura de inicio [°C]	20	20	20	20
Temperatura final [°C]	130	130	130	130
Índice de calentamiento [°C/min]	0,5	1,0	2,9	4,3

Tabla 10 (continuación)

GPS [% de materia seca]	61,5	60,8	59,2	58,1
1,1-GPM [% de materia seca]	37,8	38,5	40,0	41,0
Sorbitol [% de materia seca]	0,1	0,1	0,1	0,1
Manitol [% de materia seca]	<0,05	<0,05	0,1	0,1
Isomaltulosa [% de materia seca]	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Otros [% de materia seca]	0,6	0,6	0,7	0,8
Relación GPM/GPS	0,615	0,633	0,676	0,706

10 A partir de la Tabla 10 es evidente que la relación GPM/GPS es dependiente del índice de calentamiento de la mezcla de reacción.

Se realizaron experimentos similares a presiones de hidrogenación de  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares) y  $130 \times 10^5$  Pascales (130 bares), respectivamente. Estos resultados (relación GPM/GPS) se resumen en la Tabla 11.

Tabla 11

Índice de calentamiento [°C/min]	Isomaltulosa ( $30 \times 10^5$ Pascales (30 bares))	Isomaltulosa ( $80 \times 10^5$ Pascales (80 bares))	Isomaltulosa ( $130 \times 10^5$ Pascales (130 bares))
0,5	0,650	0,615	0,602
1,0	0,673	0,633	0,620
2,9	0,754	0,676	0,650
4,3		0,706	
4,4			0,672
4,6	0,810		

15 Estos resultados demuestran que la dependencia con el índice de calentamiento se mantiene sobre un gran intervalo de presiones de H<sub>2</sub> aplicadas.

**Ejemplo 9**

Hidrogenación de disolución de isomaltulosa, materia seca al 30%,  $80 \times 10^5$  Pascales (80 bares) con una temperatura de inicio de 80°C.

5 Se introdujeron 746 g de disolución de isomaltulosa acuosa (materia seca al 30%) en el reactor autoclave y se calentó a 80°C mientras se agitaba. Se añadieron 9,0 g de catalizador de níquel (Degussa, BK 111 W), correspondiente a 4% de catalizador en base al contenido de materia seca de la disolución de isomaltulosa. El reactor se cerró y se inertizó dos veces con nitrógeno. El nitrógeno se intercambiaba por hidrógeno dos veces y posteriormente, la presión de hidrógeno se ajustó a  $80 \times 10^5$  Pascales (80 bares). Durante la reacción, la disolución se agitó con 1.220 rpm y se elevó la temperatura a 130°C en diversos índices de calentamiento, respectivamente. Se repuso automáticamente el hidrógeno consumido para que la presión de  $80 \times 10^5$  Pascales (80 bares) se mantuviera durante todo el transcurso de la reacción de hidrogenación. Se tomaron muestras cuando se alcanzó la temperatura de 130°C, teniendo las composiciones presentadas en la Tabla 12.

10 Tabla 12

Temperatura de inicio [°C]	80	80
Temperatura final [°C]	130	130
Índice de calentamiento [°C/min]	0,5	1,0
GPS [% de materia seca]	45,7	45,1
1,1-GPM [% de materia seca]	52,9	53,3
Sorbitol [% de materia seca]	0,1	0,1
Manitol [% de materia seca]	0,1	0,1
Isomaltulosa [% de materia seca]	<0,05	<0,05
Otros [% de materia seca]	1,2	1,4
Relación GPM/GPS	1,158	1,182

**Ejemplo 10**

Hidrogenación de disolución de fructosa, materia seca al 30%,  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares)

15 751 g de disolución de fructosa acuosa (materia seca al 30%, composición: fructosa al 99,7%; dextrosa al 0,2%; otros al 0,1%; la composición se analizó mediante HPLC usando un intercambiador clásico de cationes en forma de  $\text{Ca}^{2+}$ , tal como Aminex HPX 87 C (Bio-Rad Laboratories, Munich, Alemania)), introducidos en el reactor autoclave anteriormente descrito, se complementaron con 9,0 g de catalizador de níquel (Degussa, BK 111 W), correspondiente a 4% de catalizador en base al contenido de materia seca de la disolución de fructosa. El reactor se cerró y se inertizó dos veces con nitrógeno. El nitrógeno se intercambiaba por hidrógeno dos veces y posteriormente, la presión de hidrógeno se ajustó a  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares) mientras se mezclaba a 333 rpm. Se aumentó la velocidad de rotación a 1.220 rpm y se calentó la disolución de fructosa de 20°C a 130°C con diversos índices de calentamiento, respectivamente. Se repuso automáticamente el hidrógeno consumido para que la presión de  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares) se mantuviera durante todo el transcurso de la reacción de hidrogenación. Se tomaron muestras cuando se alcanzó la temperatura de 130°C, teniendo las composiciones presentadas en la Tabla 13.

25 La composición de las composiciones de producto de hidrogenación se determinó en un intercambiador clásico de cationes en forma de  $\text{Ca}^{2+}$ , tal como Aminex HPX 87 C (Bio-Rad Laboratories, Munich, Alemania), excepto para fructosa, la cual se determinó mediante un ensayo enzimático (Art. Nr. 10 716 260 035, R-Biopharm, Darmstadt, Alemania), si la cantidad de fructosa estaba por debajo del 1% en peso en base seca.

Tabla 13

Temperatura de inicio [°C]	20	20	20	20
Temperatura final [°C]	130	130	130	130
Índice de calentamiento [°C/min]	0,5	1,0	2,9	4,3
D-Sorbitol [% de materia seca]	61,7	60,2	57,0	55,1
D-Manitol [% de materia seca]	37,9	39,4	42,5	44,0
L-Iditol [% de materia seca]	0,2	0,2	0,1	0,1
D-Fructosa [% de materia seca]	<0,05	<0,05	<0,05	0,2

Otros [% de materia seca]	0,2	0,3	0,4	0,5
Relación Manitol/Sorbitol	0,614	0,654	0,746	0,799

A partir de la Tabla 13 es evidente que la relación manitol/sorbitol es dependiente del índice de calentamiento de la mezcla de reacción. La relación de isómero cis/trans (manitol/sorbitol) aumenta con el aumento del índice de calentamiento.

### 5 Ejemplo 11

Hidrogenación de disolución de isomaltulosa/trehalulosa, materia seca al 30%,  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares)

746 g de disolución de isomaltulosa/trehalulosa acuosa (materia seca al 30%) de una composición mostrada en la Tabla 6 (véase el Ejemplo 5; cuantificación de acuerdo con el método explicado para los Ejemplos 1-4), introducidos en el reactor autoclave anteriormente descrito, se complementaron con 9,0 g de catalizador de níquel (Degussa, BK 111 W), correspondiente a 4% de catalizador en base al contenido de materia seca de la disolución de isomaltulosa/trehalulosa. El reactor se cerró y se inertizó dos veces con nitrógeno. El nitrógeno se intercambiaba por hidrógeno dos veces y posteriormente, la presión de hidrógeno se ajustó a  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares) mientras se mezclaba a 333 rpm. Se aumentó la velocidad de rotación a 1.220 rpm y se calentó la disolución de isomaltulosa/trehalulosa desde aproximadamente 20°C a 130°C con diversos índices de calentamiento, respectivamente. Se reposó automáticamente el hidrógeno consumido para que la presión de  $30 \times 10^5$  Pascales (30 bares) se mantuviera durante todo el transcurso de la reacción de hidrogenación. Se tomaron muestras cuando se alcanzó la temperatura de 130°C, teniendo las composiciones presentadas en la Tabla 14 (cuantificación de acuerdo con el método explicado para los Ejemplos 1-3).

Tabla 14

Temperatura de inicio [°C]	20	20	20	20
Temperatura final [°C]	130	130	130	130
Índice de calentamiento [°C/min]	0,5	1,0	3,0	4,7
GPS [% de materia seca]	56,7	55,7	53,7	52,5
1,1-GPM [% de materia seca]	37,1	38,2	40,1	41,1
Sorbitol [% de materia seca]	3,2	3,1	3,1	3,0
Manitol [% de materia seca]	1,1	1,2	1,2	1,2
Isomaltulosa [% de materia seca]	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Sacarosa [% de materia seca]	0,1	0,1	0,1	0,1
Otros [% de materia seca]	1,8	1,7	1,8	2,1
Relación GPM/GPS	0,654	0,686	0,747	0,783

A partir de la Tabla 14 es evidente que la relación GPM/GPS es dependiente del índice de calentamiento de la mezcla de reacción.

Los datos de los dos últimos ejemplos demuestran además que la dependencia de la relación de isómero obtenida mediante hidrogenación con el índice de calentamiento es un principio general observable con diferentes reactivos y mezclas reactivas.

**REIVINDICACIONES**

1. Un proceso para la hidrogenación controlada de una cetosa o mezcla de azúcar que contiene cetosa para producir una mezcla de producto que comprende al menos dos alcoholes de azúcar estereoisoméricos en una relación predefinida de isómero cis e isómero trans, que comprende
  - 5 a) proporcionar una mezcla de reacción que comprende dicha cetosa o mezcla de azúcares que contiene cetosa,
  - b) añadir a dicha mezcla de reacción una concentración de catalizador basado en níquel sólido en base al contenido de azúcar seco de la cetosa o la mezcla de azúcares que contiene cetosa, preferiblemente una concentración de níquel Raney, y
  - 10 c) conducir en dicha mezcla de reacción una reacción de hidrogenación en presencia de gas de hidrógeno,

caracterizado por que el proceso está comprendiendo una etapa de calentamiento y en donde la relación de isómero cis e isómero trans se disminuye o bien

  - 15 i) mediante el aumento de la concentración de catalizador basado en níquel sólido, preferiblemente níquel Raney,
  - ii) mediante la disminución de la temperatura de inicio de la etapa de calentamiento, y/o
  - iii) mediante la disminución del índice de calentamiento de la etapa de calentamiento.
2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1 en donde la cetosa o mezcla de azúcares que contiene cetosa se selecciona entre el grupo que consiste en fructosa, sorbosa, eritrosa, lactulosa, trehalulosa, maltulosa, isomaltulosa, leucrosa, fructooligosacáridos y mezclas de los mismos, preferiblemente isomaltulosa, trehalulosa, fructosa y mezclas de las mismas.
3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2 en donde la mezcla de reacción es una disolución acuosa que comprende la cetosa o la mezcla de azúcares que contiene cetosa a una concentración de desde 10% a 70% en peso.
- 25 4. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde la hidrogenación se lleva a cabo a una presión de hidrógeno entre  $10 \times 10^5$  y  $450 \times 10^5$  Pascales (10 y 450 bares).
5. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde la concentración de catalizador basado en níquel sólido es entre 0,5% y 10% en peso, preferiblemente entre 2% y 7% en peso, en base al contenido de azúcar seco de la cetosa o una mezcla de azúcares que contiene cetosa.
- 30 6. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde el índice de calentamiento es menor de 6°C/min.
7. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-5 en donde el índice de calentamiento está en el intervalo de 0,5 a 5,0°C/min.
- 35 8. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde la etapa de calentamiento está implementada mediante un índice de calentamiento desde una temperatura de inicio ( $T_1$ ) a una temperatura final ( $T_2$ ) con una diferencia de temperatura  $T_2 - T_1$  de al menos 20°C, preferiblemente al menos 30°C.
9. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde la reacción de hidrogenación se lleva a cabo a una temperatura de entre 20°C y 150°C.
- 40 10. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8 en donde la reacción de hidrogenación se lleva a cabo a una temperatura de entre 30°C y 130°C, preferiblemente 90°C.
11. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde la mezcla de reacción comprende isomaltulosa de modo que dichos al menos dos alcoholes de azúcar estereoisoméricos comprenden 1-O- $\alpha$ -D-glucopiranosil-D-manitol (1,1-GPM) y 6-O- $\alpha$ -D-glucopiranosil-D-sorbitol (1,6-GPS).
- 45 12. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-10 en donde la mezcla de reacción comprende fructosa de modo que dichos al menos dos alcoholes de azúcar estereoisoméricos comprenden manitol y sorbitol.