

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 724 540**

51 Int. Cl.:

C07D 493/04

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.08.2013** **PCT/EP2013/066592**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.02.2014** **WO14023789**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.08.2013** **E 13745686 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.02.2019** **EP 2882755**

54 Título: **Método de síntesis de una composición que contiene al menos un producto de deshidratación interno de un azúcar hidrogenado mediante catálisis heterogénea**

30 Prioridad:

08.08.2012 EP 12305987

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

11.09.2019

73 Titular/es:

**ROQUETTE FRÈRES (100.0%)
1 rue de la Haute Loge
62136 Lestrem, FR**

72 Inventor/es:

**IBERT, MATHIAS;
WYART, HERVÉ;
HÖLDERICH, WOLFGANG y
RUSU P., OANA-ALICE**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 724 540 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

Método de síntesis de una composición que contiene al menos un producto de deshidratación interno de un azúcar hidrogenado mediante catálisis heterogénea

Campo de la invención

- 5 La invención se refiere a un nuevo método para preparar una composición que contiene al menos un producto de deshidratación interno de un azúcar hidrogenado, dicho método comprende una etapa de deshidratación de un azúcar hidrogenado en presencia de un catalizador de fosfato metálico trivalente sólido, en donde dicho azúcar hidrogenado es un hexitol.

Antecedentes técnicos de la invención

- 10 Los productos de deshidratación interna de un azúcar hidrogenado pertenecen a las denominadas "sustancias derivadas de la biomasa", que se pueden obtener a partir de productos naturales y se clasifican como "recursos renovables".

- 15 La expresión "azúcar hidrogenado" para los fines de la presente divulgación se entiende que significa un alcohol de azúcar (también conocido como un poliol, alcohol polihídrico, polialcohol o glicitol) que es una forma hidrogenada de hidrato de carbono, en donde un grupo carbonilo (aldehído o cetona, azúcar reductor) se ha reducido a un grupo hidroxilo primario o secundario (de ahí el alcohol). Ejemplos de azúcares hidrogenados incluyen, en particular: (i) hexitales, tales como, por ejemplo, sorbitol, manitol, iditol y galactitol, (ii) pentitales, tales como, por ejemplo, arabitol, ribitol y xilitol, (iii) tetritales, tales como, por ejemplo, eritritol y treitol. En la invención reivindicada el azúcar hidrogenado es un hexitol.

- 20 La expresión "producto de deshidratación interna" se entiende que significa cualquier producto que resulte, de cualquier manera, en una o más etapas, a partir de la separación de una o más moléculas de agua de la estructura interna original de un azúcar hidrogenado tales como los arriba mencionados. Esto puede ser ventajosamente productos de deshidratación interna de hexitales, en particular de "dianhidrohexitales" o "isohexidas", tales como isosorbida (1,4-3,6-dianhidrosorbitol), isoidida (1,4-3,6-dianhidroiditol) o isomanida.

- 25 La expresión "fosfatos metálicos trivalentes" para los fines de la presente invención significa fosfatos de metales trivalentes (fosfatos de metales (III)) seleccionados en el grupo que consiste en fosfato de boro, fosfato de aluminio, fosfato de hierro, fosfato de lantano y fosfato de cerio.

La expresión "catalizador sólido" para los fines de la presente invención debe entenderse como materiales insolubles en agua que existen en diversos estados amorfos y/o cristalinos.

- 30 La expresión "rendimiento" para los fines de la presente invención debe entenderse como:

$$\text{rendimiento} = (\text{masa de producto obtenida}) / (\text{masa de producto teórica}) = (\text{número de moles del producto obtenido}) / (\text{número de moles de producto teórico})$$

- 35 La masa de producto obtenido es la masa sintetizada. Se determina pesando el producto obtenido. La masa de producto teórica es la masa de producto correspondiente a un rendimiento del 100%. Por lo tanto, debe calcularse a partir de la masa de los reaccionantes.

La conversión en % es una medida de la eficiencia / actividad del catalizador. Se calcula por la cantidad de material de partida añadido al reactor (moles de entrada) menos la cantidad de material de partida que se encuentra en la mezcla de producto (moles de salida), dividida por la cantidad de material de partida (moles de entrada) multiplicado por 100.

- 40 La selectividad es una medida de la propiedad de un catalizador para dirigir una reacción a un producto particular (producto obtenido). La expresión "selectividad" para los fines de la presente invención debe entenderse como:

$$\text{selectividad} = \text{rendimiento} / \text{conversión}$$

- 45 En esta fórmula, la selectividad, el rendimiento y la conversión se calculan sobre una base molar. Como ejemplo, en una determinada reacción, el 90% de la sustancia A se convierte (consume), pero solo el 80% de la misma se convierte en la sustancia B deseada y el 20% en sub-productos no deseados, por lo que la conversión de A es del 90%. la selectividad para B es del 80% y el rendimiento de sustancia B es del 72% (= 90% * 80%).

- 50 Entre los azúcares doblemente deshidrogenados, la isosorbida es actualmente aquella para la cual se está desarrollando el mayor número de aplicaciones industriales, o por lo menos se prevé. En particular, se refieren a la formación de numerosos compuestos farmacéuticos, la preparación de productos alimenticios o cosméticos, la producción de plásticos y polímeros o la producción de poliuretano, policarbonato, poliésteres y poliamidas.

Medios de carácter ácido se utilizan generalmente para deshidratar sustratos de alcohol de azúcar para obtener

productos internos de deshidratación. Se conocen varios procedimientos para la obtención de productos de deshidratación interna. Todos los procedimientos comercializados implican el uso de ácidos concentrados homogéneos y disolventes orgánicos.

Los procedimientos actuales de deshidratación interna del azúcar hidrogenado se encuentran en fase líquida y se llevan a cabo en reactores estándar por tandas calentados, por ejemplo, con aceite en una doble camisa, equipados con un condensador y un receptor para el destilado. Las condiciones estándares son temperaturas suaves, p. ej., entre 100 y 200°C, y bajo vacío, p. ej., entre 20 y 400 mbar. Se utiliza generalmente un catalizador líquido, tal como ácido sulfúrico H_2SO_4 al 1% en peso.

Este método produce altos niveles de conversión, pero requiere el uso de catalizadores de ácidos de Brønsted homogéneos, corrosivos y no reutilizables, tales como el H_2SO_4 . Por lo tanto, la necesidad de un catalizador de un solo uso y materiales resistentes a la corrosión son las principales desventajas de este método. Otra gran desventaja es la alta formación de sal debido a la neutralización de los ácidos homogéneos por parte de bases y la eliminación costosa de esas sales.

Alternativamente, los productos de deshidratación interna pueden producirse haciendo reaccionar una solución acuosa de azúcar hidrogenada sobre catalizadores heterogéneos. La naturaleza sólida de los catalizadores hace que sean fáciles de separar y recuperar de las mezclas de reacción y, por lo tanto, de reducir el uso de disolventes y productos químicos adversos para el medio ambiente. Además, no hay un procedimiento costoso para desprenderse de la sal. Goodwin et al. (Carbohydrates Res. 79:133-141, 1980) han descrito un método que implica el uso de resina de intercambio de cationes de carácter ácido en lugar de ácidos concentrados y corrosivos, homogéneos, pero con un bajo rendimiento de la síntesis de isosorbida.

El documento US 7 420 067 describe un buen rendimiento de síntesis de productos de deshidratación interna (aproximadamente 50%) obtenidos en presencia de un catalizador ácido sólido a una temperatura de aproximadamente 150°C a aproximadamente 350°C y bajo presión elevada (de aproximadamente 9 bares a aproximadamente 140 bares). Los catalizadores sólidos utilizados son materiales inorgánicos de intercambio de iones seleccionados del grupo que consiste en resinas de intercambio de iones de carácter ácido y polvos de zeolita de carácter ácido. Sin embargo, estos catalizadores sólidos tienen las desventajas de no ser estables a la temperatura en el caso de las resinas de intercambio de iones y de ser muy caros en el caso de las zeolitas. Además, los catalizadores zeolíticos tienen la tendencia a la desactivación rápida bloqueando los poros y cubriendo los lados ácidos mediante la formación de polímero y coque.

Otros catalizadores sólidos, tales como los fosfatos de metales (IV), pueden presentar buenos comportamientos para la catálisis selectiva en la formación de éteres mono- y bi-cíclicos a partir de dioles (Qallaf FA et al., J Mol Catal A: Chem 152: 187, 2000).

Tal como se describe en las solicitudes de patente CN 101492457 y CN 101492458, los óxidos de metales (IV) modificados con H_3PO_4 y los ortofosfatos de metales (IV), tales como estaño, zirconio y fosfatos de titanio, ya se testaron para la deshidratación selectiva de sorbitol a isosorbida en fase gaseosa. Estos fosfatos metálicos tetravalentes utilizados como catalizadores exhiben una buena selectividad y un buen rendimiento en la preparación de isosorbida a partir de sorbitol. Sin embargo, los fosfatos tetravalentes presentan el inconveniente de ser costosos, ya que su preparación requiere una secuencia de procesos posteriores que consumen energía, p. ej., calcinaciones, reflujo durante largos períodos de tiempo, tratamiento hidrotérmico. Más que eso, algunos de ellos son tóxicos, tales como el fosfato de estaño. Otras desventajas son el alto precio de los metales, tales como Zr y Ti.

Mingyan Gu et al., Catalysis Letters, vol. 133, nº 1-2, 2009, 214-220 describe un procedimiento para la preparación de isosorbida a través de la deshidrogenación de sorbitol, utilizando catalizadores de fosfatos de metales (IV).

El objetivo de la presente invención es desarrollar un procedimiento simple, de bajo costo, respetuoso con el medio ambiente y sostenible para la obtención de productos de deshidratación interna de azúcar hidrogenado. Esto se logró gracias a un método especial que implementa un fosfato de metal trivalente (fosfato de metal (III)) utilizado como catalizador.

Sumario de la invención

La presente invención se refiere a un nuevo método para preparar composiciones que contienen al menos un producto de deshidratación interno de azúcar hidrogenado, caracterizado porque comprende una etapa de deshidratación de un azúcar hidrogenado en presencia de un catalizador de fosfato metálico trivalente sólido. Especialmente, la invención se refiere a un nuevo método para preparar composiciones de dianhidrohexitoles.

Descripción detallada de la invención

El procedimiento de acuerdo con la invención se refiere al uso de al menos un hexitol y su deshidratación en presencia de fosfato(s) de metales (III) como catalizador(es) para formar un producto de reacción que comprende alcoholes de monoanhidro- y/o dianhidro-azúcar y agua.

Para los fines de la invención, el azúcar hidrogenado utilizado como materia prima puede ser especialmente sorbitol, manitol, iditol, galactitol, en forma de solución acuosa o de polvo. También puede ser una mezcla de estos azúcares hidrogenados. Dichos azúcares hidrogenados pueden obtenerse mediante cualquier técnica conocida, generalmente seguida por al menos una técnica para purificar el crudo de reacción así obtenido.

- 5 Cuando se utiliza azúcar hidrogenado en forma de una solución acuosa, la solución acuosa contiene preferiblemente entre 40% en peso y 98% en peso de azúcar hidrogenado. Cuando el azúcar hidrogenado se utiliza en forma de polvo, el polvo contiene preferiblemente más de 98% en peso de azúcar hidrogenado, más preferiblemente más de 99% en peso.

- 10 La deshidratación del azúcar hidrogenado se lleva a cabo en presencia de un catalizador de fosfato de metales trivalentes, utilizado solo o combinado con otro catalizador de fosfato de metales trivalentes.

- 15 Los catalizadores de fosfato de metales trivalentes se seleccionan del grupo que consiste en fosfato de boro (BPO_4), fosfato de aluminio (AlPO_4), fosfato de hierro (FePO_4), fosfato de lantano (LaPO_4) y fosfato de cerio (CePO_4). Estos catalizadores de fosfatos de metales (III) son catalizadores más económicos en comparación con los catalizadores que contienen Ti y Zr. Son fáciles de preparar, simplemente mezclando el trióxido de metal con H_3PO_4 . Además de ello, las ventajas de utilizar catalizadores heterogéneos, p. ej., regeneración, sin formación de sales, provocan la proposición de catalizadores ácidos sólidos alternativos para la deshidratación del azúcar hidrogenado.

Preferiblemente, la cantidad de catalizador utilizado en el procedimiento varía de 0,5 a 15% en peso con relación a la cantidad de azúcar hidrogenado, más preferiblemente entre 1 y 7% en peso, e incluso más preferiblemente entre 1 y 3% en peso.

- 20 Los fosfatos metálicos pueden utilizarse tal como los proporciona el proveedor o pueden calcinarse o incluso modificarse mediante tratamientos posteriores, tales como el tratamiento con ácidos y/o vapor de agua. Se pueden utilizar diferentes procedimientos de calcinación para calcar los catalizadores, p. ej. a 200°C durante 12 horas, a 400°C durante 8 horas y a 600°C durante 12 horas. Las formas preferidas del catalizador son las no calcinadas.

- 25 Para los fines de la presente invención, la reacción (es decir, la etapa de deshidratación) se puede llevar a cabo en modo discontinuo o en modo continuo.

- 30 Para los fines de la presente invención, la reacción se puede llevar a cabo en fase líquida o en fase gaseosa o en fase supercrítica. Para la reacción en fase líquida se puede utilizar un reactor seleccionado del grupo que consiste en reactores de tipo autoclave, tales como el autoclave de acero inoxidable equipado con un manómetro, o reactores de tanque agitado (STR, por sus siglas en inglés), reactores de bucle, reactor en cascada, STRs en serie. Independientemente, la reacción se puede llevar a cabo de forma discontinua o continua.

Además, la reacción se puede llevar a cabo en fase líquida o en fase gaseosa o supercrítica aplicando un reactor de tubo de lecho fijo de flujo continuo, un reactor multi-tubular, un reactor de placa, un reactor de lecho fijo corto que permite tiempos de permanencia muy cortos, un reactor elevador, un reactor de lecho fluidizado o un reactor de lecho fluidizado con regeneración continua en un reactor de lecho fijo o reactor de lecho fluidizado.

- 35 De acuerdo con una variante preferida de la invención, la deshidratación tiene lugar en un autoclave de acero inoxidable que contiene el azúcar hidrogenado, el catalizador de fosfato metálico trivalente y una varilla de agitador magnético.

Preferiblemente, la agitación está en el intervalo de 400 rpm y 1500 rpm, más preferiblemente entre 700 rpm y 1200 rpm.

- 40 En una realización preferida, el autoclave está equipado con un manómetro.

El procedimiento de preparación de la presente invención se realiza preferiblemente en un reactor de tipo autoclave a presión auto-generada. En este caso de presión autógena, la presión aumenta al aumentar la temperatura de la reacción. En el intervalo de 220 - 290°C, la presión auto-generada dentro del reactor está comprendida entre 1 y 40 bares.

- 45 El sistema puede presurizarse artificialmente antes de calentarlo con un gas no reactivo, preferiblemente gas nitrógeno o gas argón o gas metano, o se puede despresurizar durante la reacción.

De acuerdo con una variante específica, el autoclave se enjuaga una o más veces, preferiblemente tres veces, con un gas no reactivo, preferiblemente gas nitrógeno o gas argón.

- 50 De acuerdo con otra variante preferida, el autoclave se despresuriza durante, por ejemplo, aproximadamente 10-15 segundos al comienzo de la reacción de deshidratación. Preferiblemente, el autoclave se despresuriza hasta que no sale vapor del autoclave.

De acuerdo con una variante, el procedimiento se realiza a una presión comprendida entre 1 y 40 bares, más preferiblemente, la presión se establece en 20 bares.

El calentamiento a la temperatura de reacción puede ser proporcionado por un calentador eléctrico equipado con un controlador de temperatura. Preferiblemente, el proceso de preparación de la presente invención se lleva a cabo a una temperatura de 150°C a 290°C, preferiblemente de 200°C a 270°C y más preferiblemente de 200°C a 250°C. De acuerdo con una variante específica, el procedimiento se realiza en 2 etapas: una primera etapa en la que la temperatura se ajusta a un valor más bajo, preferiblemente por debajo de 200°C, más preferiblemente por debajo de 190°C, por ejemplo a 180°C, y una segunda etapa en la que la temperatura se ajusta a un valor más alto, preferiblemente por encima de 200°C, más preferiblemente por encima de 240°C, por ejemplo a 250°C.

De acuerdo con la presente invención, el procedimiento de deshidratación se realiza durante 0,5 a 24 horas, preferiblemente durante 2 a 8 horas y más preferiblemente durante 2 horas. Después del tiempo de reacción dado, el dispositivo de calentamiento se retira y el autoclave se enfría a temperatura ambiente, por ejemplo, sumergiéndolo en un baño de hielo.

La presente invención se describirá con mayor detalle con ayuda de los siguientes ejemplos, que no son en absoluto limitantes.

Ejemplos

Para todos los ejemplos siguientes, la mezcla de reacción se analiza convencionalmente mediante cromatografía de gases (GC) y los resultados se presentan en la Tabla 1.

Ejemplo 1

45,5 g de polvo de sorbitol al 100%, 0,46 g de fosfato de boro y una varilla de agitador magnético se añadieron a un autoclave de acero inoxidable de 75 ml (sin entrada de vidrio). El autoclave fue sellado y conectado al dispositivo calefactor. La reacción se llevó a cabo a 220°C con agitación (1100 rpm), bajo presión auto-generada. La reacción se detuvo después de 2 horas. El dispositivo calefactor se retiró y el autoclave se enfrió a temperatura ambiente sumergiéndolo en un baño de hielo. La mezcla de reacción se filtró utilizando un filtro de jeringa de poliamida y se analizó por GC.

Los **Ejemplos 2 - 6** que difieren del Ejemplo 1 en la temperatura de reacción y el tiempo de reacción se realizaron de acuerdo con el mismo procedimiento que para el Ejemplo 1.

El **Ejemplo 7** se realizó de acuerdo con el mismo procedimiento que para el Ejemplo 1, con la diferencia de que la reacción se llevó a cabo en 2 etapas: en la primera etapa, la temperatura se ajustó a 180°C durante 2 horas y después de esto, la temperatura se incrementó a 250°C y se mantiene a este valor durante otras 2 horas.

Ejemplo 8

32,3 g de polvo de sorbitol al 100%, 0,32 g de fosfato de boro y una varilla de agitador magnético se añadieron a un autoclave de acero inoxidable de 75 ml (sin entrada de vidrio). El autoclave fue sellado y conectado al dispositivo calefactor. La reacción se llevó a cabo a 200°C con agitación (1100 rpm), bajo presión auto-generada. La reacción se detuvo después de 8 horas. El dispositivo de calentamiento se retiró y el autoclave se enfrió a temperatura ambiente sumergiéndolo en un baño de hielo. La mezcla de reacción se filtró utilizando un filtro de jeringa de poliamida y se analizó mediante cromatografía de gases.

Los **Ejemplos 9 y 10**, que difieren del Ejemplo 8 en la temperatura de reacción y el tiempo de reacción, se realizaron de acuerdo con el mismo procedimiento que para el Ejemplo 8.

Ejemplo 11

32,3 g de polvo de sorbitol al 100%, 0,32 g de fosfato de lantano y una varilla de agitador magnético se añadieron a un autoclave de acero inoxidable de 75 ml (sin entrada de vidrio). El autoclave fue sellado y conectado al dispositivo de calentamiento. La reacción se llevó a cabo a 250°C con agitación (1100 rpm), bajo presión auto-generada. La reacción se detuvo después de 2 horas. El dispositivo de calentamiento se retiró y el autoclave se enfrió a la temperatura ambiente sumergiéndolo en un baño de hielo. La mezcla de reacción se filtró utilizando un filtro de jeringa de poliamida y se analizó mediante cromatografía de gases.

El **Ejemplo 12** se realizó de acuerdo con el mismo procedimiento que para el Ejemplo 11, con la diferencia de que el catalizador utilizado fue fosfato de cerio.

El **Ejemplo Comparativo 1** se realizó de acuerdo con el mismo procedimiento que para el Ejemplo 11 utilizando un fosfato tetravalente como catalizador - fosfato de zirconio.

El **Ejemplo Comparativo 2** se realizó de acuerdo con el mismo procedimiento que para el Ejemplo 3 utilizando un fosfato tetravalente como catalizador - fosfato de titanio.

Tabla 1

Ejemplo	Condiciones de la reacción	Conversión de sorbitol, %	Selectividad de isosorbida, % en moles
1	220°C/2 h/polvo de sorbitol 100%, 45,5 g	100	44,9
2	220°C/8 h/ polvo de sorbitol 100%, 45,5g	100	52,9
3	250°C/2 h/ polvo de sorbitol 100%, 45,5 g	99,4	52,1
4	250°C/4 h/ polvo de sorbitol 100%, 45,5 g	99,7	54,1
5	270°C/2 h/ polvo de sorbitol 100%, 45,5 g	100	55,3
6	290°C/0,5 h/ polvo de sorbitol 100%, 45,5g	100	49,8
7	180°C/2 h + 250°C/2 h polvo de sorbitol 100%, 45,5g	100	57,7
8	200°C/8 h/ polvo de sorbitol 100%, 32,3g	100	63
9	220°C/2 h/ polvo de sorbitol 100%, 32,3 g	100	52,3
10	220°C/8 h/ polvo de sorbitol 100%, 32,3 g	100	50,1
11	250°C/2h/ polvo de sorbitol 100%, 32,3 g	100	54,4
12	250°C/2h/ polvo de sorbitol 100%, 32,3 g	100	64,4
Comparativo 1	250°C/2 h/ polvo de sorbitol 100%, 32,3 g	99,7	46,3
Comparativo 2	250°C/2 h/ polvo de sorbitol 100%, 45,5 g	99	35

REIVINDICACIONES

1. Un método para preparar una composición que contiene al menos un producto de deshidratación interno de un azúcar hidrogenado, en el que comprende al menos una etapa de deshidratación de un azúcar hidrogenado en presencia de un catalizador de fosfato metálico trivalente sólido, en donde dicho azúcar hidrogenado es un hexitol.
- 5 2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho catalizador de fosfato de metal trivalente sólido se selecciona del grupo que consiste en fosfato de boro, fosfato de aluminio, fosfato de hierro, fosfato de lantano y fosfato de cerio.
3. El método de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que el catalizador no está calcinado.
- 10 4. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que dicha etapa de deshidratación se realiza a una temperatura de 150°C a 290°C, preferiblemente de 200°C a 270°C y más preferiblemente de 200°C a 250°C.
5. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que dicha etapa de deshidratación se realiza en 2 etapas:
 - 15 a. una primera etapa en la que la temperatura se ajusta a un valor más bajo, preferiblemente a menos de 200°C, y
 - b. una segunda etapa en la que la temperatura se ajusta a un valor más alto, preferiblemente por encima de 200°C.
6. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que dicha etapa de deshidratación se realiza bajo presión auto-generada.
- 20 7. El método de acuerdo con la reivindicación 6, en el que dicha etapa de deshidratación se realiza bajo una presión establecida en 1-40 bares, preferiblemente en 20 bares.
8. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que dicho azúcar hidrogenado está en forma de una solución acuosa.
- 25 9. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que dicho azúcar hidrogenado está en forma de polvo.
10. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que la etapa de deshidratación se realiza durante 0,5 - 24 horas, preferiblemente durante 2 a 8 horas y más preferiblemente durante 2 horas.
11. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que la etapa de deshidratación tiene lugar en un autoclave.
- 30 12. El método de acuerdo con la reivindicación 11, en el que, antes de la etapa de deshidratación del azúcar hidrogenado, el autoclave se lavó una o más veces, preferiblemente tres veces, con un gas no reactivo, preferiblemente gas nitrógeno o gas argón o gas metano.
- 35 13. El método de acuerdo con la reivindicación 11 o 12, en el que, al comienzo de la etapa de deshidratación, el autoclave se presurizó artificialmente antes de calentar con un gas no reactivo, preferiblemente gas nitrógeno o gas argón o gas metano.
14. El método de acuerdo con la reivindicación 11, en el que el autoclave se despresuriza durante aproximadamente 10-15 segundos al comienzo de la reacción de deshidratación.
15. El método de acuerdo con la reivindicación 14, en el que la etapa de despresurización se realiza hasta que no salga vapor de agua del autoclave.
- 40 16. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que la etapa de deshidratación se lleva a cabo en modo discontinuo o en modo continuo.
17. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en el que la etapa de deshidratación se lleva a cabo en la fase líquida o en la fase gaseosa o en la fase supercrítica.