



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105102440 A

(43) 申请公布日 2015. 11. 25

(21) 申请号 201380057105. 4

(22) 申请日 2013. 09. 03

(30) 优先权数据

61/714, 225 2012. 10. 16 US

61/818, 418 2013. 05. 01 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2015. 04. 30

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2013/057795 2013. 09. 03

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/062303 EN 2014. 04. 24

(71) 申请人 埃克斯福科技公司

地址 美国新墨西哥州

(72) 发明人 阿维亚德·卡哈纳 爱德华·尼基丁

杰里米·斯坦迪福德 凯尔·埃利斯

张吕正 蒂莫西·乔治

彼得·米考奇克

(74) 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262

代理人 牟静芳 郑霞

(51) Int. Cl.

C07D 307/48(2006. 01)

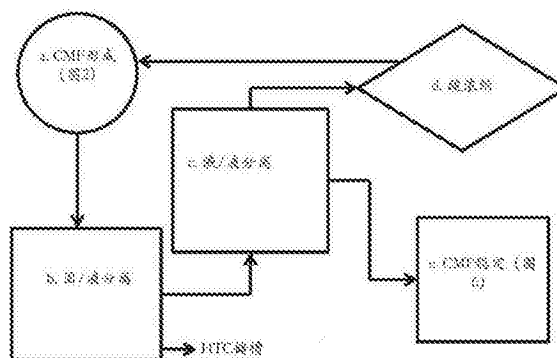
权利要求书2页 说明书8页 附图4页

(54) 发明名称

单糖至 5-(氯甲基)-2-呋喃甲醛的有效、高产率转化

(57) 摘要

本发明描述了用于从单糖合成 5-(氯甲基)-2-呋喃甲醛 (CMF) 的方法和设备, 该方法包括: (a) 使单糖、盐酸、以及一种有机溶剂通过一个连续的、两相流反应器组件在从约 60°C 至约 200°C 的温度以及从约 1atm 至 10atm 的压力下接触, 这样使得产生 CMF; (b) 通过液/液和固/液相分离 5-(氯甲基)-2-呋喃甲醛; (c) 每天生产至少 5 千克, 其中至少 50% 的产率。



1. 一种用于从单糖合成 5-(氯甲基)-2-呋喃甲醛 (CMF) 的方法, 该方法包括使单糖、盐酸以及一种有机溶剂在一个连续的、两相流反应器组件中在从约 60℃ 至约 200℃ 的温度下并且在从约 1 大气压至约 20 大气压的压力下接触。

2. 一种用于从单糖合成 CMF 的设备, 该设备包括一个两相流反应器组件, 该组件配置为适应单糖、盐酸以及一种有机溶剂在从约 60℃ 至约 200℃ 的温度以及从约 1 大气压至 10 大气压的压力下的接触。

3. 如权利要求 1 所述的方法, 其中单糖包括任何包含六个碳的葡萄糖和果糖的酮糖和醛糖异构体和非对映异构体, 包括甘露糖、古洛糖、半乳糖、山梨糖、阿洛酮糖、塔格糖、阿洛糖、阿卓糖、艾杜糖和塔罗糖、以及其任何组合。

4. 如权利要求 3 所述的方法, 其中这些单糖是处于干燥的形式或者溶解于一种溶剂中。

5. 如权利要求 1 所述的方法, 其中盐酸包括氯化氢气体的水溶液。

6. 如权利要求 5 所述的方法, 其中该盐酸的浓度按重量计是在 26% 至 38% 之间。

7. 如权利要求 6 所述的方法, 其中该盐酸的浓度按重量计是在 30% 至 33% 之间。

8. 如权利要求 7 所述的方法, 其中该盐酸包含以下项中的一种或多种: 无机盐、氯化锂、氯化钠、无机酸、硫酸、和氢溴酸。

9. 如权利要求 1 所述的方法, 其中该有机溶剂包含二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、二乙醚、二丙醚、乙酸乙酯、己烷、二氯乙烷和其异构体、三氯乙烷和其异构体、甲苯、苯、和二甲苯。

10. 如权利要求 9 所述的方法, 其中该有机溶剂包含一种具有大于该盐酸的密度的溶剂。

11. 如权利要求 10 所述的方法, 其中该有机溶剂包含以下项中的一种或多种: 二氯甲烷、氯仿、1, 2- 二氯乙烷、卤化的有机溶剂、以及其混合物。

12. 如权利要求 1 所述的方法, 其中温度为从 60℃ 至 200℃、优选从 80℃ 至 120℃。

13. 如权利要求 12 所述的方法, 其中压力的范围是从 2 大气压至 10 大气压。

14. 如权利要求 1 所述的方法, 其中反应时间是从 1 秒至 24 小时。

15. 如权利要求 14 所述的方法, 其中该反应时间是在 1 分钟与 20 分钟之间。

16. 如权利要求 1 所述的方法, 其中使该两相反应混合物与一个热移除装置接触并且冷却至在 30℃ 至 40℃ 之间。

17. 如权利要求 16 所述的方法, 其中该热移除装置包括以下项中的一种或多种: 冰浴器、散热器、以及乙二醇热交换泵。

18. 如权利要求 1 所述的方法, 其中使该两相反应混合物通过一个半多孔膜, 通过真空、重力、或机械力的作用经受固 / 液相分离。

19. 如权利要求 18 所述的方法, 其中该半多孔膜包括以下项中的一种或多种: 玻璃料漏斗, 纤维素纸过滤器, 硅胶、氧化铝、砂、塑料聚合物滤袋式过滤器, 聚丙烯滤袋式过滤器以及 PTFE 滤袋式过滤器。

20. 如权利要求 1 所述的方法, 其中将不溶性 HTC 通过固 / 液相分离移出并且干燥。

21. 如权利要求 1 所述的方法, 其中通过蒸馏或蒸馏浓缩该包含 CMF 的有机相以减少总体积。

22. 如权利要求 21 所述的方法, 其中将该有机相 CMF 浓缩至在有机溶剂中的在约 5 毫

克 / 毫升至约 1000 毫克 / 毫升之间的浓度。

23. 如权利要求 22 所述的方法, 其中将该有机相 CMF 浓缩至在有机溶剂中的在约 30 毫克 / 毫升至约 500 毫克 / 毫升之间的浓度。

24. 如权利要求 1 所述的方法, 其中使用一种溶解于水溶液中的无机碱洗涤该有机相以产生一个大于或等于七的 pH 状态, 该水溶液处于或低于该无机碱在水中的溶解极限。

25. 如权利要求 24 所述的方法, 其中以该有机相溶液的总体的按体积计 5% 的最小值使用该水溶液来洗涤有机相的总体积。

26. 如权利要求 25 所述的方法, 其中该无机碱包括以下项中的一种或多种: (a) 碳酸氢盐, (b) 包括锂、钠、钾、以及铯中的一种或多种的碱金属的碳酸盐; 以及 (c) 包括钙、钡、镁中的一种或多种的碱土金属。

27. 如权利要求 26 所述的方法, 其中无机碱在水溶液中的浓度是从 0.1% 至各自的溶解极限。

28. 如权利要求 2 所述的设备, 其中该反应器是由以下项中的一种或多种制成: 聚丙烯、玻璃填充的聚丙烯、聚四氟乙烯 (PTFE)、全氟烷氧基 (PFA) 树脂、氟化乙丙烯 (FEP)、聚乙烯、聚偏二氟乙烯 (PVDF)、硼硅酸盐玻璃或, 氟化橡胶氟弹性体、钽金属和钽注入的钢。

29. 如权利要求 28 所述的设备, 其中该设备的与该反应接触的每个部分由权利要求 28 中列举的材料中的一种或多种制成。

30. 如权利要求 1 所述的方法, 其中有机和水相液体的流动从离开该泵直到到达该接收容器是没有实质性的中断。

31. 如权利要求 2 所述的设备, 包括一个配置为使该有机相和盐酸加压的计量的化学品输送设备。

32. 如权利要求 1 所述的方法, 其中将 HCl 气体传送通过该水相液体这样使得该浓度返回至按重量计至少 26% 的盐酸。

单糖至 5-(氯甲基)-2-呋喃甲醛的有效、高产率转化

相关申请的交叉引用

[0001] 本申请要求在 2013/5/1 提交的美国临时 61/818,418 以及在 2012/10/16 提交的美国临时 61/714,225 的优先权,各申请通过引用结合在此。

背景

[0002] 5-(氯甲基)-2-呋喃甲醛(CMF)是一种通过浓盐酸的作用衍生自六个碳的碳水化合物的呋喃基平台化学品。CMF 已经成为许多关于其从生物质形成以及其作为一种柔性的平台分子用于产生专门的燃料和燃料产物的用途两者的出版物的主题。虽然已经调查了生产卤化的甲基呋喃甲醛的化学过程(参见,例如,M.Mascal,专利 US 007829732 B2,2010),但是还没有描述用于从单糖生产 CMF 的生产规模系统。

[0003] 从纤维素和半纤维素生物质形成 CMF 还产生了一种副产物,该副产物已经被鉴定为一种水热碳(HTC)的前体。HTC 颗粒的直径尺寸是在从约 5nm 至约数十微米(团聚的)的范围内。当生产 CMF 时,这些微粒存在于反应介质的水性和有机相两者中,使得纯 CMF 的分离困难。

[0004] 一种用于产生 CMF 的实际的、但不是生产规模的、连续流系统已经被 Brasholz 进行了描述(参见,例如,M.Brasholz,K.von Kanel,C.H.Hornung,S.Saubern 以及 J.Tsanaktsidis,绿色化学(Green Chem.),2011,13,1114);然而,这项研究没有解决妨碍这样一种系统用作一种生产规模系统的规模和可重复性的局限性。Brasholz 描述的系统包括在本发明中解决的几个局限性。

发明说明

[0005] 本发明描述了用于从单糖合成 CMF 的方法和设备。根据本发明的示例方法包括:(a)使单糖、盐酸以及一种有机溶剂通过一个连续的、两相流反应器组件在从约 60°C 至约 200°C 的温度以及从约 1atm 至 10atm 的压力下接触,这样使得产生 CMF;(b)通过液/液和固/液相分离分离 5-(氯甲基)-2-呋喃甲醛;(c)每天生产至少 5 千克,其中至少 50% 的产率。

[0006] 本发明提供了胜过现有技术(作为一个实例包括 Brasholz 的传授内容)的多个优点。作为一个实例,Brasholz 描述的过滤器在约一小时的操作之后将阻塞并且变得不可操作,原因是大于他们的发明中描述的规模的副产物水热碳(HTC)的形成。如在此传授的,在反应之后通过一个热移除器通过立即冷却该反应介质,减弱了 HTC 的形成。作为另一个实例,如在此传授的,在从水性酸相中液/液萃取包含 CMF 的有机相之后,使用一种碱性水溶液洗涤该有机相用于进一步提高 CMF 的产率,并且还减少了有机可溶的 HTC。

附图简要说明

[0007] 结合在本说明书中并构成本说明书的一部分的附图说明了本发明,并与本说明一起描述了本发明。

[0008] 图 1 是根据本发明的一种方法的示意性图解。

[0009] 图 2 是图 1 中说明的方法的 CMF 形成阶段的一个示意性图解。

[0010] 图 3 是图 1 中说明的方法的固/液分离阶段的一个示意性图解。

[0011] 图 4 是图 1 中说明的方法的液 / 液分离阶段的一个示意性图解。

[0012] 图 5 是图 1 中说明的方法的酸浓缩阶段的一个示意性图解。

[0013] 图 6 是图 1 中说明的方法的 CMF 稳定阶段的一个示意性图解。

实施本发明的模式以及工业实用性

定义

[0014] 在此在本发明的说明中,不同的术语如以下描述的使用。

[0015] 相分离 - 描述了通过穿过一种半多孔介质的过滤、通过重力、真空、或机械力分离固体与液体,使得该固体由该半多孔介质保留;可描述依靠密度差、通过重力或机械力分离液体与液体,包括新鲜溶剂的添加以去除来自溶液的另外的产物。

[0016] 尺寸排阻分离 - 基于固体粒径使用一种介质从液体中分离出固体。

[0017] 连续流 - 没有实质性的中断或间断地实行的,但是未必是不变地。

[0018] 连续萃取 - 描述了一种通过或者液 / 液方法或者固 / 液方法(没有实质性的中断或间断地实行的,但是未必是不变地)分离的方法。

[0019] 碱洗 / 碱性洗涤 - 使用一种溶解于水中的无机碱来处理溶解于有机相中的 CMF,以便中和或者提高 pH 大于或等于七,并且从该有机相分离出 HTC。这将减少在酸性条件下的 CMF 降解并且稳定有机相中的 CMF 用于进一步处理。这种方法在图 6 中用简图表示。

[0020] 两相的 - 具有两个不同的可见的液体层,由于极性、酸性、或密度的差异它们是不可混溶的。

[0021] 水热碳 (HTC) - 在水 (hydro) (水 (water)) 热 (高温) 条件下团聚的碳质材料,其可以在水性和有机环境两者下是可溶的。

[0022] 产率 - 根据起始单糖的产物的化学产率。该化学产率可以以克或摩尔的单位提供,但是总是基于在该起始材料中的单糖的量并且用于确定该 CMF 的化学产率。

[0023] 虽然已经调查了生产卤化的呋喃甲醛的化学过程(参见,例如, M. Mascall, 专利 US 007829732 B2, 2010, 通过引用结合在此),但是还没有描述用于从单糖生产 CMF 的生产规模系统。已经描述了一种产生 CMF 的先前描述的实际的、但不是生产规模的、连续流系统(参见,例如, M. Brasholz, K. von Känel, C. H. Hornung, S. Saubern 以及 J. Tsanaktsidis, 绿色化学, 2011, 13, 1114, 通过引用结合在此);然而,这项研究没有解决妨碍这样一种系统用作一种生产规模系统的规模和可重复性的局限性。

[0024] 首先, Brasholz 描述的过滤器在约一小时的操作之后将阻塞并且变得不可操作,原因是大于他们的发明中描述的规模的副产物 HTC 的形成。在反应之后通过一个热移除器通过立即冷却该反应介质,减弱了 HTC 的形成。其次,在从水性酸相中液 / 液萃取包含 CMF 的有机相之后,使用一种碱性水溶液洗涤该有机相用于进一步提高 CMF 的产率,并且还消除了有机可溶的 HTC。

[0025] 本发明解决了这些问题并且提供了一种用于有效、高产率 CMF 生产的连续流、两相反应设备的设计和方法。CMF 生产包括一种四阶段方法:在一种适合的环境中使反应物接触、接着过滤、相分离以及防止降解的后生产处理。如在此使用的,术语“产率”指的是根据起始单糖的产物的化学产率。该化学产率可以以克或摩尔的单位提供,但是基于在该起始材料中的单糖的量并且用于确定该 CMF 以及其他呋喃类产物的化学产率。

[0026] 在这种方法的第一阶段中,使单糖、盐酸以及一种有机溶剂通过一个连续的、两相

流反应器组件在从约 60℃至约 200℃的温度以及从约 1 大气压至 10 大气压的压力下接触，这样使得产生 CMF。

[0027] 适用于这种方法的单糖包括任何包含六个碳的葡萄糖和果糖的酮糖和醛糖异构体和非对映异构体，包括但不限于甘露糖、葡萄糖、半乳糖、山梨糖、阿洛酮糖、塔格糖、阿洛糖、阿卓糖、艾杜糖和塔罗糖、以及其任何组合。这些单糖可以处于干燥的形式或者溶解于一种适合的溶剂如水中。

[0028] 盐酸指的是氯化氢气体的水溶液。对于本发明，有用的盐酸浓度是在 26%至 38%之间。优选的浓度是在 30%至 33%之间。在本发明中有用的盐酸可以包含无机盐如氯化锂或氯化钠，以及其他的无机酸，包括硫酸和氢溴酸。

[0029] 有机溶剂指的是与水不可混溶的载液。在本发明中有用的有机溶剂包括二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、二乙醚、二丙醚、乙酸乙酯、己烷、二氯乙烷和其异构体、三氯乙烷和其异构体、甲苯、苯、和二甲苯。对于本发明，优选的有机溶剂包括具有大于该盐酸的密度的那些，包括二氯甲烷、氯仿、1, 2- 二氯乙烷、以及对于这种方法有用的其他卤化的有机溶剂和溶剂的混合物。

[0030] 在本发明中有用的温度的范围是从 60℃至 200℃，优选从 80℃至 120℃。

[0031] 在本发明中有用的压力的范围是从 1 大气压至 20 大气压，优选从 2 大气压至 10 大气压。

[0032] 对于本发明有用的反应时间是从 1 秒至 24 小时，优选在 1 分钟与 25 分钟之间，最优选在 5 分钟与 15 分钟之间。

[0033] 在本发明中，有机和水相液体的流动从离开泵直到到达接收容器是连续的。在本发明中使用的术语“连续的”将被用作是指没有实质性的中断或间断地实行的，但是未必是不变地。

[0034] 为了实现允许将单糖高效率转化为 5-(氯甲基)-2-呋喃甲醛的高压力和温度，使用一个计量的化学品输送设备、或能够以不同的速度持续持久的时间量产生压力的类似装置机械地加压的该有机相和盐酸。

[0035] 在该方法的第二阶段中，使该两相反应混合物与一个热移除装置接触并且冷却至在 30℃至 40℃之间。对于本发明，适合的热交换装置包括冰浴器、散热器、以及乙二醇热交换泵。一旦冷却至在 30℃与 40℃之间，使该两相反应混合物穿过一个半多孔膜，通过真空、重力、或机械力的作用经受固 / 液相分离。在本发明中有用的半多孔膜包括玻璃料漏斗，纤维素纸过滤器，硅胶、氧化铝、砂、由塑料聚合物（即，- 聚乙烯、聚丙烯、特氟隆等等）制成的滤袋式 (sock-type) 过滤器，或其组合。以这种方式，不溶性 HTC 可以移出并且干燥用于处理或在其他应用中使用。

[0036] 在该方法的第三阶段中，该两相混合物的液 / 液相分离可以以一种连续的、半连续的、或分批的方式发生。在液 / 液相分离下，可以通过简单蒸馏或真空蒸馏浓缩包含 CMF 的有机相以减少总体积。在有机溶剂中的有用的 CMF 浓度是在 5 毫克 / 毫升至 1000 毫克 / 毫升之间、优选在 30 毫克 / 毫升至 500 毫克 / 毫升之间。

[0037] 可以将来自这个阶段的盐酸使用干燥的氯化氢气体再浓缩并且在后续的操作中再使用。将 HCl 气体传送通过该水相液体（在经过以上描述的设备之后）这样使得按质量计的 HCl 含量返回至至少 26%的盐酸，以结合或单独地用于实现 CMF 生产所希望的摩尔浓

度。

[0038] 在该方法的第四阶段中,将包含有机可溶的 HTC 和残余盐酸的有机相使用一种溶解于水溶液中的无机碱洗涤以产生一个大于或等于七的 pH 状态,该水溶液处于或低于该无机碱在水中的溶解极限。以该有机相溶液的总体积的按体积计 5% 的最小值使用这种溶液来洗涤包含该 CMF 产物的有机相的总体积。过量的盐酸以这种方式被中和,由此限制了在室温下的 CMF 的降解并且限制了另外的 HTC 形成。

[0039] 在本发明中如此有用的无机碱包括碱金属(包括锂、钠、钾和铯)以及碱土金属(如钙、钡、镁)的碳酸氢盐和碳酸盐、或其组合。在本发明中有用的无机碱在水溶液中的浓度是从 0.1% 至各自的溶解极限。

[0040] 对于根据本发明的设备,材料选择是重要的,因为很少材料与在本发明中所希望的一种盐酸和有机溶剂的混合物相容。适合于本发明的材料包括但不限于,聚丙烯、玻璃填充的聚丙烯、聚四氟乙烯 (PTFE)、全氟烷氧基 (PFA) 树脂、氟化乙丙烯 (FEP)、聚乙烯、聚偏二氟乙烯 (PVDF)、硼硅酸盐玻璃、氟化橡胶氟弹性体、乙烯氯三氟乙烯 (Halar) 涂覆的钢或钽注入的钢。在与在此描述的液体的每一个界面处的这些材料必须予以考虑,它们包括但不限于,槽、容器、管/管道、阀门、泵、配件、接头 (union)、混合器、压力阻尼器、适配器或套管,在盐酸和有机溶剂两者存在的情况下,材料选择将包括但将不限于聚丙烯、玻璃填充的聚丙烯、聚四氟乙烯 (PTFE)、全氟烷氧基 (PFA) 树脂、氟化乙丙烯 (FEP)、聚乙烯、聚偏二氟乙烯 (PVDF)、硼硅酸盐玻璃、氟化橡胶氟弹性体、乙烯氯三氟乙烯 (Halar) 涂覆的钢或钽金属。

[0041] 相分离包括液-气、液-固、气-固、液-液和固-固系统。在本发明中该相分离包括液-固和液-液。当 CMF 通过本发明的方法生产时,所有的相分离是连续的,因为正被处理的材料(或者干燥的本体或流体)是连续移动的。

[0042] 固-液分离是一种在几乎每一个与化学制造工业有关的流程图中的存在的主要的单元操作。根据固-液系统的特性,已经使用了不同的方法。过滤和离心是在分批、半连续和连续模式中最常用的方法。

[0043] 在液-液系统中的分离最常见地通过或者重力或者离心机完成。一个关键的差异是构成该分散相的液滴是否是足够大的使得它们以一个有用的速度上升或下降。液-液萃取(还被称为溶剂萃取和分配)是一种分离化合物的方法,该方法基于这些化合物在两种不同的不可混溶的液体(通常为水(水相)和一种有机溶剂(有机相))中的相对溶解度。它是将物质从一种液相萃取至另一种液相中。

[0044] 示例性实施例:

[0045] 示例性设备.

[0046] 图 1 是根据本发明的示例性设备的一个示意性图解。提供了一种反应器,该反应器适合于容纳如以上描述的一种两相混合物。该两相混物流过该反应器,其中将热添加至该两相混合物中。现在包含 CMF 的两相混合物从该反应器流动至一个热移除器中,其中将热从该两相混合物中去除,由此降低 HTC 的形成速率。

[0047] 固/液分离系统是与该热移除器处于流体联通,并且配置为去除在 CMF 生产过程中在先前阶段中产生的 HTC。一种配置为进行随后的该材料的洗涤、促进更高产率的系统是与该固/液分离系统处于流体联通的。这些随后洗涤的产出包括一种酸性水相和一种有机

相。将包含 CMF 的用于浓缩的有机相使用一种碱溶液处理以去除残余的酸,由此防止 CMF 降解。

[0048] 可能在本发明的实施例的构造和操作中有用的附加的信息可以通过回顾以下项、结合本披露的传授内容获得:M. Mascall, 专利 US 007829732 B2, 2010 ;M. Brasholz, K. von Kanel, C. H. Hornung, S. Saubern 以及 J. Tsanaktsidis, 绿色化学, 2011, 13, 1114 ;M. Mascall 和 E. B. Nikitin, 应用化学国际版 (Angew. Chem., Int. Ed.), 2008, 47, 7924 ;M. Mascall 和 E. B. Nikitin, 化学与可持续性、能源与材料 (ChemSusChem), 2009, 2, 859 ;M. Mascall 和 E. B. Nikitin, 绿色化学, 2010, 12, 370。以上的每一个通过引用结合在此。

[0049] 根据本发明的一种示例性生产方法提供了一种用于生产 CMF 的方法,其中使单糖、盐酸以及一种有机溶剂通过一个连续的、两相流反应器组件在从约 60℃ 至约 200℃ 的温度以及从约 1 大气压至 10 大气压的压力下接触,这样使得产生 CMF。

[0050] 一种示例性方法的步骤包括:

[0051] 将单糖溶解在盐酸中,并且在一个设定温度下并且持续优选两个小时或更少的时间。

[0052] 然后使该酸性水性混合物和有机溶剂接触在一起以形成一种两相混合物。在该反应室中保持两相条件是重要的以达到高产率。如在此使用的术语“两相的”意思是具有两个可区分的层,一个是一种低 pH 的“水相”并且另一个是一种包含以上描述的有机溶剂和从以上反应中产生的任何 CMF 的“有机相”。

[0053] 然后将该两相混合物使用一个允许单糖转化为 CMF 的烘箱或其他热能装置(如微波)加热。

[0054] 为了维持该两相流动,如在先前步骤中描述的,可以将压力保持为使得该过程的温度不引起反应物或反应介质的汽化。在本实施例中有用的压力是在 8 大气压与 11 大气压之间。

[0055] 在一段适合的反应时间之后,然后例如通过一个热移除器降低该两相混合物的温度以减缓水热碳 (HTC) 的产生。对于这个实施例一段有用的反应时间是两分钟。当达到一个适当的温度时,该两相混合物然后经受固/液分离以便去除在 CMF 生产过程中产生的 HTC。对于这个实施例,用于固/液分离的有用温度是在 30℃ 与 40℃ 之间。

[0056] 包括该 CMF 的有机相可以连续地、半连续地、或分批地分离。多次随后的溶剂洗涤可以用于使用一种适当的有机溶剂(与水是不可混溶的)从该水相中回收更多的 CMF。

[0057] 然后可以过滤该酸性水相,并且通过添加干燥的氯化氢气体调节 pH 至使得可以实现最佳的酸浓度,如以上描述的。

[0058] 然后可以如以上在定义部分描述为“碱洗”处理该有机相。

[0059] 一种 5kg 的 CMF/ 天的系统的示例性实施例和操作

[0060] 将果糖以 100g/L 的比例完全溶解在 32% 的盐酸中并且老化最少 45 分钟。这种混合物代表该反应的水相。

[0061] 二氯甲烷代表该有机相。该有机相和水相液体,或者单独或者组合,在一个“T”或“Y”型的接头处(使用 3/8”全氟烷氧基 (PFA) 管连同 PFA 树脂压缩配件)接合。在此,以约 1:1(水相与有机相)的比例产生两相界面。一经在该两相界面处会聚,使充当反应器的管盘绕并且经过一个烘箱(或者以某种其他方式加热,如在该管附近具有电阻加热丝)使

得该连续流留在该烘箱中（或者另外被加热）约 2 分钟或者其中在该两相混合物中温度达到至少 100℃ 以允许 CMF 产生。一经离开该烘箱，携带该两相反应混合物的管进入一个水浴器型热移除器中，该热移除器允许吸收的热消散。在这段时间期间允许温度下降到在 30℃ 与 40℃ 之间。关于调节在该反应器中的压力，例如可以使用一种压力调节装置以保持大于 70PSI 的压力。

[0062] 然后可以通过一个滤袋式固 / 液分离设备去除 HTC 并且可以通过重力分离该有机相，同时该水相可以通过一个滤袋式过滤器过滤，然后传送至一个聚乙烯槽中，在该聚乙烯槽中可以将氯化氢气体通过一个穿孔的聚丙烯管鼓泡进该水相中将该酸浓缩至原始浓度（优选按重量计 32% HCl），使得它适合于作为用于 CMF 生产的水相材料再用于该系统中。

[0063] 在这个实施例中该碱洗按以下方式进行：使该有机相经受真空蒸馏直到达到在 DCM 中约 300 毫克 / 毫升的 CMF 的浓度。在 DCM 中的浓缩的 CMF 以有机相与碱性水溶液的 10:1 体积比洗涤。该水溶液 (0.94M) 通过将 100g 碳酸钠添加至 1.0 升水中制得并且所产生的水溶液具有至少 7 的 pH。一旦该碳酸钠完全溶解，该碱性洗涤介质（洗涤溶液）即可使用。

[0064] 用于 >100kgCMF/ 天的系统的示例性实施例

[0065] 本发明的另一个示例性实施例可以按比例放大到大得多的量，其中单糖输入总计 100kg/ 天。这个系统可以通过与聚丙烯管道连接的隔膜类型的泵驱动，该管道通向高密度聚乙烯 (HDPE) 容器。钽反应器可以用于更有效的热转移。在利用连续分离和有效热去除的这个实施例中，这个实施例将具有按比例无限放大的能力。可以使用先前论述的连续分离，并且同样在 CMF 生产过程中在水相和有机相的界面处的液 / 液分离之前，在 HTC 去除过程中可以利用固 / 液分离。

[0066] 附图详细说明

[0067] 图 1 是根据本发明的一种方法的示意性图解。CMF 生产步骤或系统将其产出进料至一个固 / 液分离系统中。将该固体产出 (HTC) 传送至水洗和干燥步骤中。该液体产出包含酸性的水相（所使用的酸是盐酸）和包含卤化的溶剂（在这个实施例中二氯甲烷）和 CMF 的有机相两者。然后将这种液体产出传送至一个液 / 液步骤或系统中。将该液 / 液分离系统的水性产出（盐酸和可忽略量的 HTC 杂质）传送至一个酸浓缩步骤或系统中，该步骤或系统转而将浓酸（约等于最佳的酸浓度）传送回该 CMF 形成步骤或系统中。将该液 / 液分离系统的氯化溶剂产出传送至一个 CMF 稳定步骤或系统（还称为“碱洗”，如以上描述的）中。然后通过一个简单的蒸馏步骤或系统浓缩该稳定的 CMF，CMF 还可原样以一种在有机溶剂中的溶液的形式使用。从该蒸馏步骤中收集该氯化的溶剂并且将其传送回该 CMF 形成步骤中。

[0068] 在两相（有机溶剂 / 水性）条件下在一个反应器中产生了 CMF（如在图 2 中）。将固体 HTC 从该液体介质中分离出来并且将其传送至一个储槽中。从该有机相中分离并且去除酸性水相。该有机相包含产物 (CMF)。在该有机相中的 CMF 如在图 5 中经受稳定化。如在图 5 中，将水相浓缩用于在该系统中在 CMF 形成的开始的再利用。

[0069] 图 2 是图 1 中说明的方法的 CMF 形成阶段的一个示意性图解。在此，将该酸性水相和在该有机相中的氯化的溶剂（在这个实施例中二氯甲烷）传送至一个接头中，其中产

生了两相条件。一旦这种两相流进入该反应器中,CMF 和 HTC 开始形成。该反应器之后,然后该热移除器将该反应流体的温度降低至 30℃ -40℃。然后将两相流传送至如在图 3 中示出的相分离步骤中。

[0070] 一种适合的反应器可以包括盘绕的 PFA 管。一种适合的热移除器可以是水浴器类型的。分离可以机械地或通过重力完成。两相流将离开该有机相和水相界面进入该分离步骤。该水相可包含 32% HCl 和在 100g/L 下的老化至少 45 分钟的单酯。该有机相可包含二氯甲烷。该反应器可以具有在约 100℃和 100PSI 下约 2 分钟的停留时间。该热移除器在以上概述的化学条件下可以能够维持 >100PSI 和 100℃。优选地,在该热移除步骤过程中温度将降低 >30℃。

[0071] 图 3 是图 1 中说明的方法的固 / 液分离阶段的一个示意性图解。在此,两相的连续分离发生:固 - 液和液 - 液。将每一个相传送通过相分离器。将该分离的固相和有机相(在这个实施例中二氯甲烷)继续进行进一步纯化(图 6)。将水相(32%的水性盐酸)继续进行萃取(图 4)。

[0072] 该固 / 液和液 / 液通过相分离器分离。将该分离的固相和有机相(重的)继续进行进一步的纯化(如在图 6 中)。将该水相(轻的)继续进行萃取。

[0073] 图 4 是图 1 中说明的方法的液 / 液分离阶段的一个示意性图解。将来自相分离器(图 3)的水相和溶剂在一个液 - 液萃取器中混合。将该分离的有机相(在一种氯化的有机溶剂的情况下,如在这个实施例中二氯甲烷)继续进行进一步纯化(图 6)。将该水相继续进行酸再浓缩(图 5)。

[0074] 将来自相分离器(图 3)的水相和溶剂在一个液 - 液萃取器中混合。将该分离的有机相(重的)继续进行进一步的纯化(图 6)。将该水相(轻的)继续进行酸再浓缩(图 5)。

[0075] 图 5 是图 1 中说明的方法的酸浓缩阶段的一个示意性图解。将来自该分离步骤(图 4)的水相从一个储存容器传送至一个浓缩容器(包含一个聚丙烯扩散器)中,或一些方法将 HCl 气体传送至该水相中,使得获得所描述方法的最佳摩尔浓度。该浓缩步骤之后,该水相物质将适合于在该系统中在 CMF 形成(图 2)的开始再利用。

[0076] 氯化氢气体将与水相通过一个扩散类型的装置接合。酸浓缩容器和扩散器可以提供持久时间的高于大气压。水相储存物(holding)可以包括一个将储存该处理的和洗涤的酸的容器。氯化氢气体通过能够忍受其腐蚀性的管传送。一个酸浓缩容器可以容纳一个聚丙烯扩散器,该聚丙烯扩散器将鼓泡该 HCl 气体通过所使用的酸以使该酸返回至其原始浓度。

[0077] 图 6 是图 1 中说明的方法的 CMF 稳定阶段的一个示意性图解。该稳定容器包含两相,较重的有机相 - 在一种氯化的有机溶剂的情况下,如在这个实施例中二氯甲烷(包含 CMF 和溶剂)以及较轻的碱洗介质(以上描述的洗涤溶液)。通过一个混合器或搅拌,允许一个两层界面沉降并且将其重力地或机械地分离。诸位发明人已经发现,这个步骤对于 CMF 的稳定和存储可能是重要的并且还可能去除超过该分离步骤的一定量的 HTC。

[0078] 有机相包含 CMF 和 DCM 溶剂。碱性洗涤介质包含完全溶解于水中的 0.94M 的碳酸钠。该稳定容器可容纳一种混合 a 和 b 的方法。

[0079] 已结合多个示例性实施例描述了本发明。应当理解的是,以上描述仅说明本发明

原理的应用,本发明的范围由根据说明书所考虑的权利要求决定。本发明的其他变体和修改对于本领域技术人员而言将是明显的。

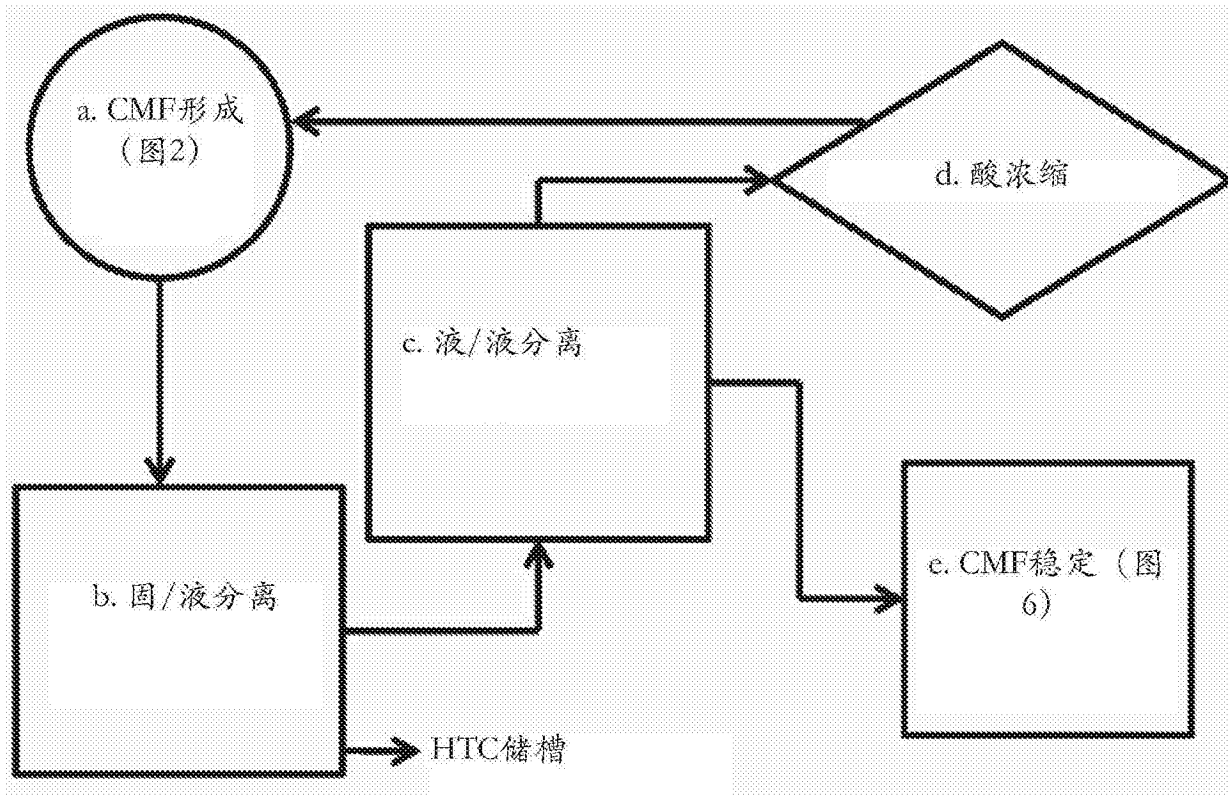


图 1

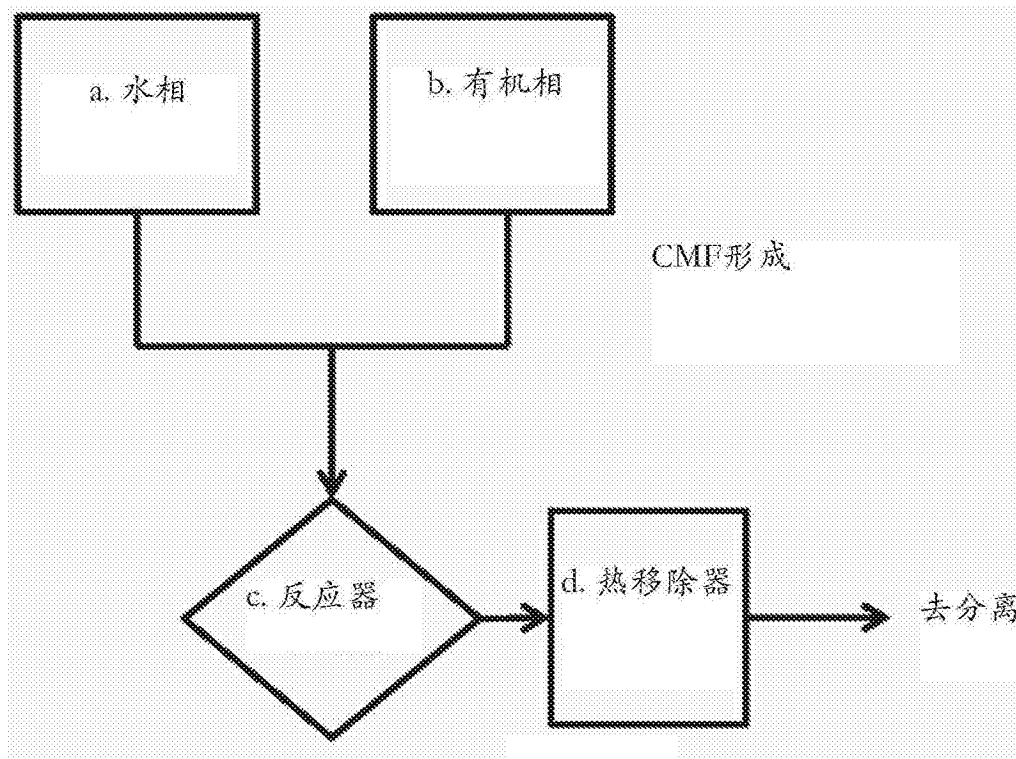


图 2

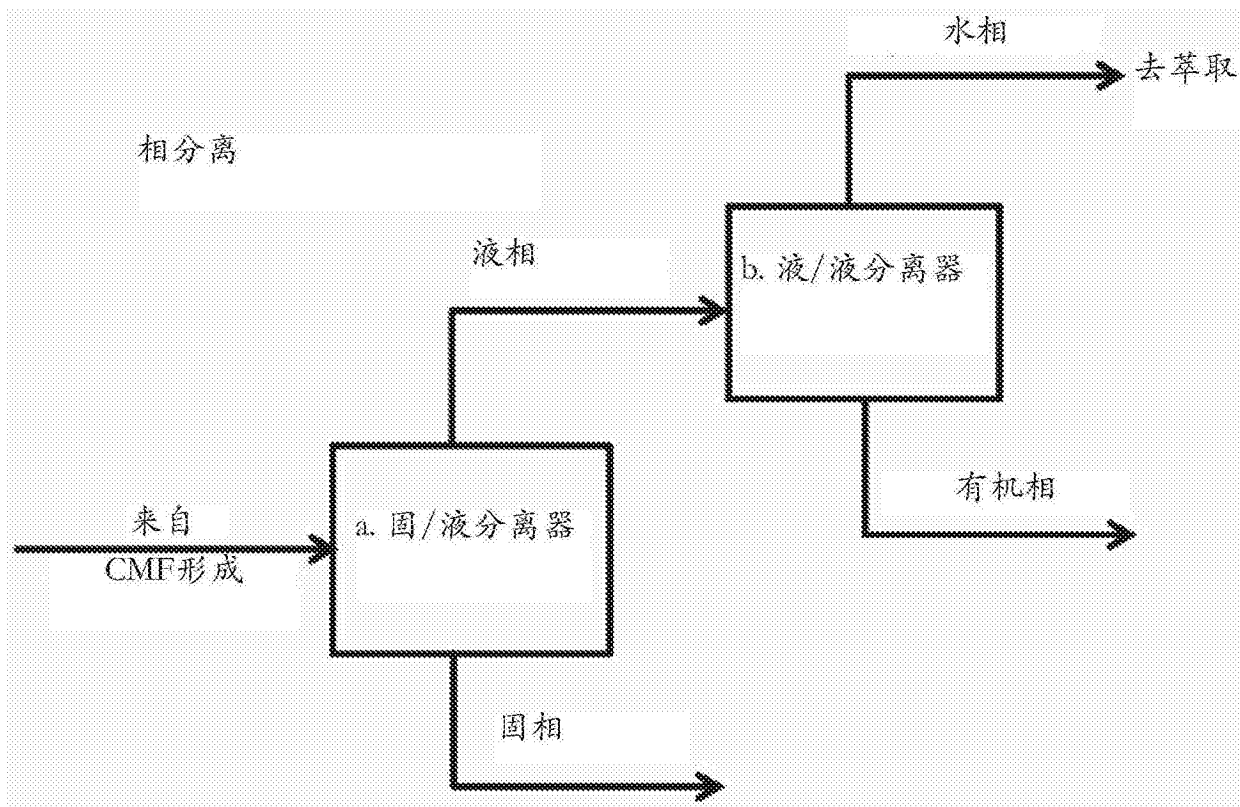


图 3

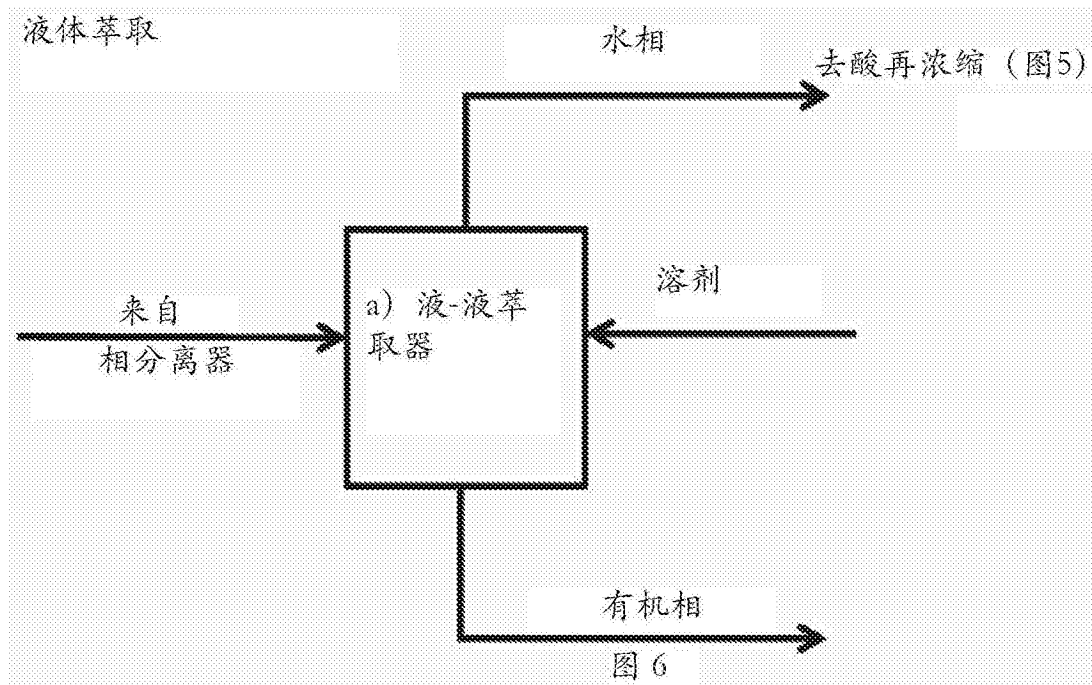


图 4

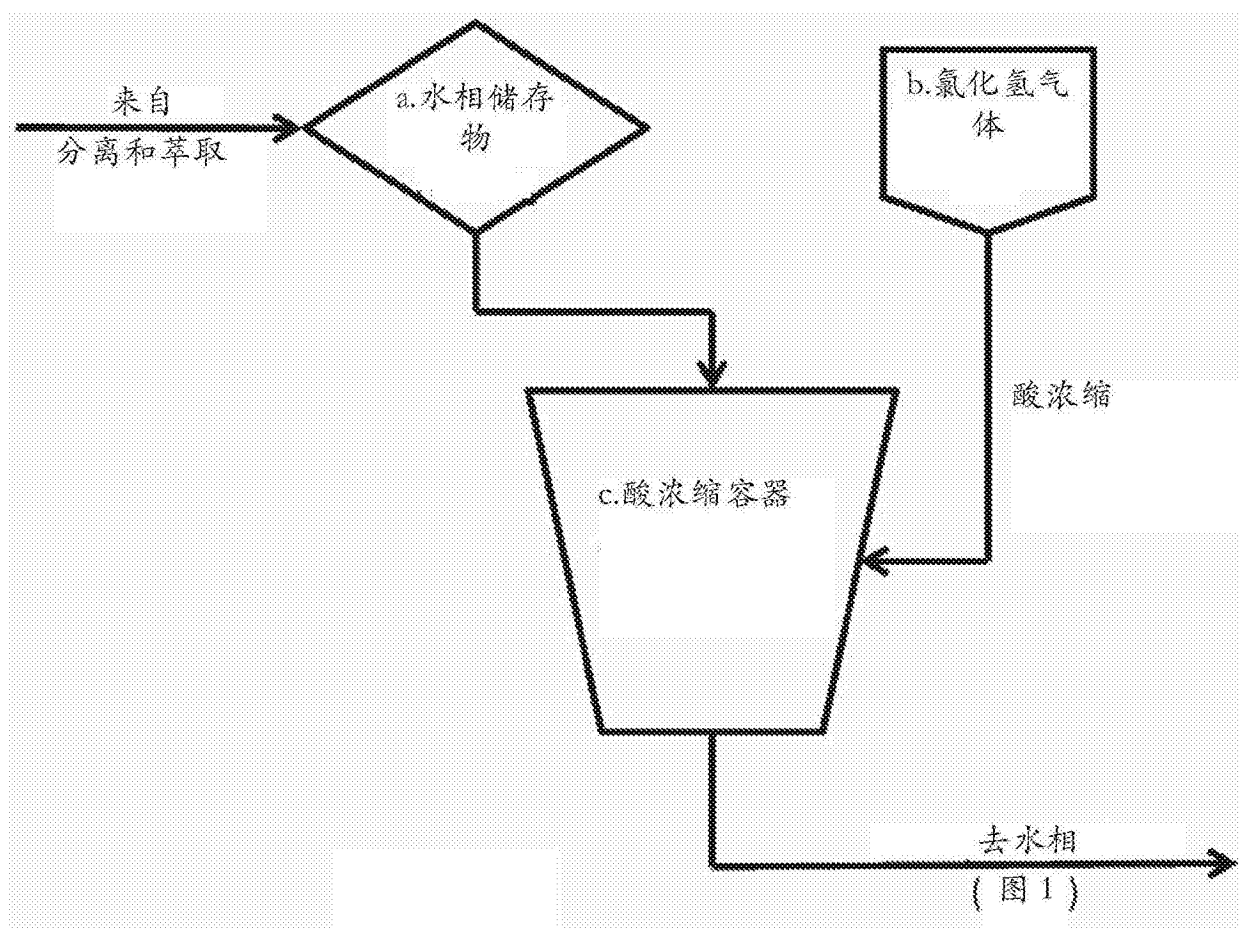


图 5

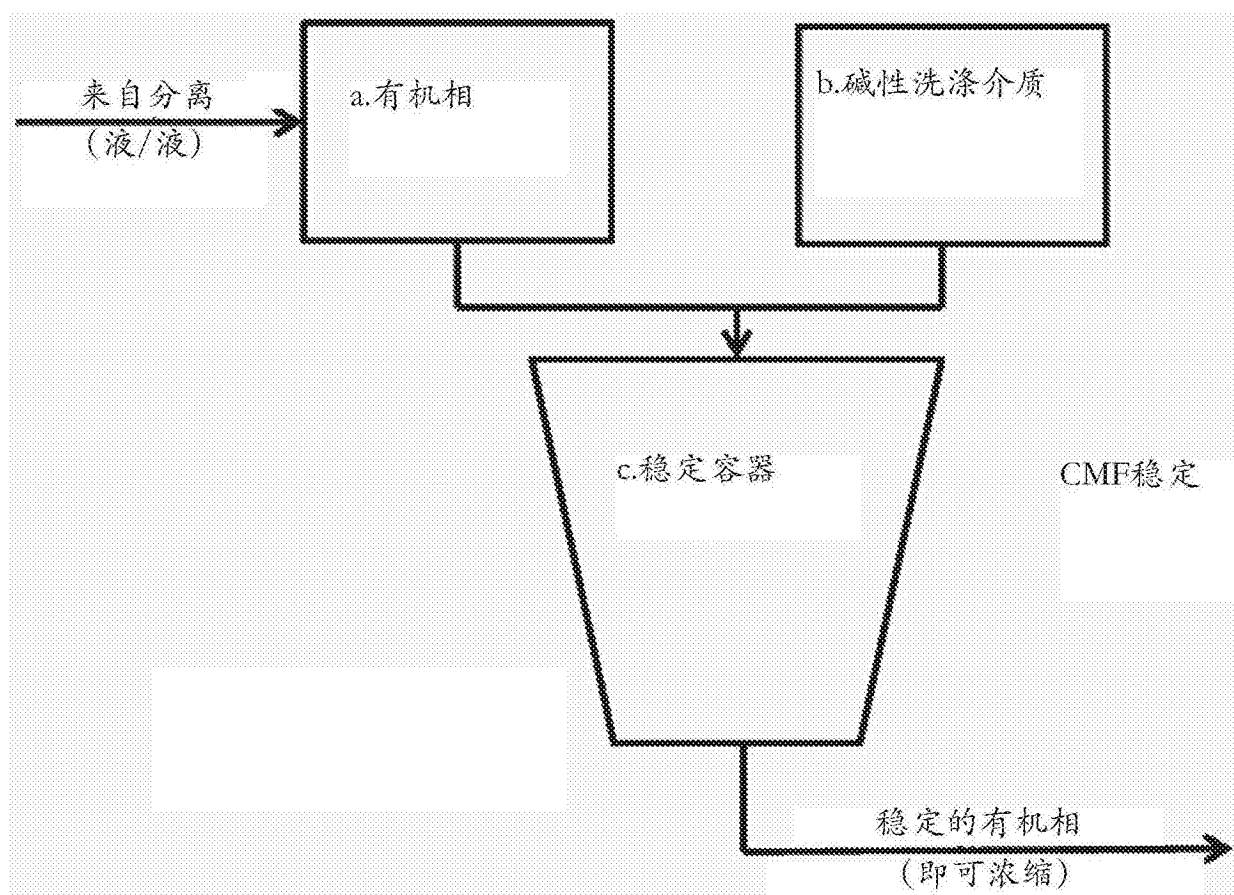


图 6