(19)日本国特許庁(JP)　　(12)公表特許公報(A)　　(11)公表番号
特表2024-547102
(P2024-547102A)
(43)公表日　令和6年12月26日(2024.12.26)

(51)国際特許分類　　FI
C07D 307/46 (2006.01)　　C07D 307/46

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全20頁）

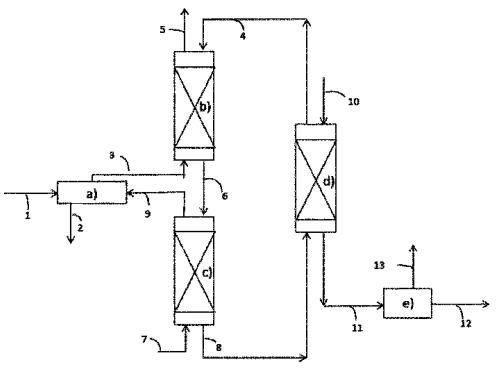
(21)出願番号　特願2024-537842(P2024-537842)
(86)(22)出願日　令和4年12月6日(2022.12.6)
(85)翻訳文提出日　令和6年8月21日(2024.8.21)
(86)国際出願番号　PCT/EP2022/084588
(87)国際公開番号　WO2023/117407
(87)国際公開日　令和5年6月29日(2023.6.29)
(31)優先権主張番号　2114337
(32)優先日　令和3年12月23日(2021.12.23)
(33)優先権主張国・地域又は機関
フランス(FR)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,
最終頁に続く

(71)出願人　591007826
イエフペ エネルジ ヌヴェル
ＩＦＰ ＥＮＥＲＧＩＥＳ ＮＯＵＶＥＬＬＥＳ
フランス国 ９２５００ リュエイユーマルメゾン アヴニュ ド ボワ プレオ １エ４
(74)代理人　100106091
弁理士　松村 直都
(74)代理人　100199369
弁理士　玉井 尚之
(74)代理人　100228175
弁理士　近藤 充紀
(72)発明者　ジャカン マルク
フランス国 ９２８５２ リュエイユーマルメゾン セデックス アヴニュ ドゥ ボ
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　高純度の５－ヒドロキシメチルフルフラール（５－ＨＭＦ）水溶液の製造方法

(57)【要約】
本発明は、５－ヒドロキシメチルフルフラール（５－ＨＭＦ）水溶液を製造するための方であって、以下の工程を含む方法に関する：－工程ａ）：５－ＨＭＦおよびジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）を含有している給送物を、工程ｃ）からの中間水性逆抽出物と接触させる；水性混合物を得る、－工程ｂ）：抽出溶媒の流れによる水性混合物の液－液抽出；水性ラフィネートと、中間有機抽出物とを生じさせる、－工程ｃ）：中間有機抽出物の水性溶媒による逆洗浄：中間水性逆抽出物と、有機ラフィネートとを生じさせる、および－工程ｄ）：工程ｃ）の終わりに得られた有機ラフィネートの水性流による液－液逆抽出；有機流出物と、水性逆抽出物とを生じさせる。

Figure 1



【特許請求の範囲】
【請求項１】
５－ヒドロキシメチルフルフラール（５－ＨＭＦ）の水溶液を製造するための方法であって、以下の工程を含む方法：
－　工程ａ）：５－ＨＭＦおよびジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）を含んでいる供給原料（１）を、中間水性逆抽出物（９）、有利には工程ｃ）から得られた中間水性逆抽出物（９）の少なくとも一部分と接触状態に置く；少なくとも１つの水性混合物（３）を得る、
－　工程ｂ）：抽出溶媒の流れ（４）の存在中での工程ａ）の終結の際に得られた水性混合物（３）の液－液抽出；水性ラフィネート（５）と、中間有機抽出物（６）とを生じさせる、
－　工程ｃ）：中間有機抽出物（６）の水性溶媒（７）による逆洗浄：中間水性逆抽出物（９）と、５－ＨＭＦおよび有機溶媒を含む有機ラフィネート（８）とを生じさせる、
－　工程ｄ）：工程ｃ）の終結の際に得られた有機ラフィネート（８）の水性流（１０）による液－液逆抽出；有機流出物と、水性逆抽出物（１１）とを生じさせる。
【請求項２】
工程ｄ）において行われる逆抽出は、工程ｃ）の終結の際に得られた有機ラフィネート（８）の水性流（１０）による向流抽出である、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
工程ｄ）を行う際の温度は、０～６０℃、好ましくは１５～３０℃である、請求項１または２に記載の方法。
【請求項４】
工程ｄ）において、水性流（１０）の有機ラフィネート（８）に相対する重量割合は、０．５～５、好ましくは１．０～３．０、好ましくは１．５～２．５である、請求項１～３のいずれか１つに記載の方法。
【請求項５】
逆抽出工程ｄ）において加えられる水性流（１０）中の水の量は、逆洗工程ｃ）において加えられる水性溶媒（７）中の水の量よりも多い、請求項１～４のいずれか１つに記載の方法。
【請求項６】
逆抽出工程ｄ）において導入される水性流（１０）は、最低９５重量％の水、好ましくは最低９８重量％の水を含む、請求項１～５のいずれか１つに記載の方法。
【請求項７】
水性流出物（１３）の除去による工程ｄ）から得られた水性逆抽出物（１１）の濃縮の工程ｅ）を含み、５－ＨＭＦを含んでいる濃縮済み水溶液（１２）を生じさせる、請求項１～６のいずれか１つに記載の方法。
【請求項８】
抽出溶媒を、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、メチルエチルケトン、メチルイソプロピルケトン、メチルイソブチルケトン、チオフェン、アニソールおよびトルエンから選び、大いに好ましくはメチルイソブチルケトンである、請求項１～７のいずれか１つに記載の方法。
【請求項９】
逆洗工程ｃ）において、水性溶媒（７）の中間有機抽出物（６）に相対する重量比は、０．０４～５、好ましくは０．０７～３、より好ましくは０．１～１である、請求項１～８のいずれか１つに記載の方法。
【請求項１０】
工程ａ）の上流で、糖を５－ＨＭＦに脱水する任意選択の工程を含み、好ましくは、１種または複数種の糖を含んでいる糖供給原料を、好ましくは５０～１５０℃の温度、好ましくは１～０．００１ＭＰａの圧力で、ＤＭＳＯおよび酸性脱水触媒と接触状態に置くことによって行う、請求項１～９のいずれか１つに記載の方法。

【請求項１１】
方法内で生じた水－ＤＭＳＯ混合物を処理する任意選択の工程ｆ）を含み、処理済み水性流出物を生じさせ、当該水性流出物は、全体的に若しくは部分的に逆洗工程ｃ）においておよび／または工程ｅ）において用いられてよい、請求項１～１０のいずれか１つに記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、５－ヒドロキシメチルフルフラール（５－ＨＭＦ）の高純度水溶液の製造方法に関する。
【背景技術】
【０００２】
５－ＨＭＦは、バイオマスから生ずる有利な化合物であり、多くの分野、とりわけ製薬、農芸化学、またはスペシャリティ化学において利用することができる。長年にわたり、糖類の脱水による５－ＨＭＦの製造が知られており、多くの調査研究の対象を形成してきた。膨大な脱水条件が存在し、とりわけ、例えば以下の方法について言及され得る：
－　５－ＨＭＦは、水性媒体中で一般には酸触媒の存在中で得ることができる。この酸触媒により、Ｃ６糖（特にフルクトース）を脱水して５－ＨＭＦを与えることが可能となるが、５－ＨＭＦの再水和も触媒してギ酸およびレブリン酸を与え、このことは、収率に対し非常に有害である。
－　５－ＨＭＦはまた、非水性の極性プロトン性媒体中でも、メタノール、エタノール、または酢酸等の溶媒を用いおよび酸触媒の存在中で得ることができる。これらの条件下に、５－ＨＭＦは、使用される反応媒体に依存して５－ＨＭＦのエーテルまたはエステル誘導体との混合物として得られる。これらの副生物の形成は、酸性媒体中における５－ＨＭＦの反応溶媒との反応に起因する。特許文献１には、酸触媒の存在中で溶媒としてメタノールまたはエタノールを用いた糖の脱水による５－ＨＭＦの合成について記載されている。このケースにおいて、前記触媒の存在は、５－ＨＭＦのアルコールとのエーテル化反応をも触媒して、５－ＨＭＦおよび溶媒として使用されるアルコールに依存してそのメチルまたはエチルエーテル形態の混合物を与える。
－　５－ＨＭＦは、極性非プロトン性媒体中においても酸触媒を用いてまたは用いずに製造されることもできる。ジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）の使用についてより詳細に言及され得る。ＤＭＳＯは、酸触媒を用いてまたは用いずに非常に良い収率でかつ上記に挙げた望ましくない反応を伴わずに５－ＨＭＦを製造することを可能にする。
【０００３】
さらに、合成媒体が何であっても（水、メタノール、ＤＭＳＯ等）、５－ＨＭＦの製造中にフミン類と呼ばれるポリマー性副生成物が形成される（非特許文献１）。
【０００４】
ＤＭＳＯ等の媒体中での５－ＨＭＦの合成は、５－ＨＭＦをその（エーテル形態ではなくむしろ）アルコール形態において、非常に良い収率で得ることを可能にするため、特に有利である。そうではあるものの、ＤＭＳＯ（またはいずれかの他の極性非プロトン性溶媒）の物理化学的性質は、当業者に既知の通常の方法による５－ＨＭＦからの分離を非常に困難にする。
【０００５】
５－ＨＭＦをＤＭＳＯから単離するための１つの知られている方法は、特許文献２に記載されるような液液抽出とその後の抽出物の結晶化である。出願人は、既に、特許文献３の主題であった特許文献２に記載の方法の改善を提案している。この改善は、とりわけ水逆洗工程を加えて逆洗水を任意のろ過工程へとリサイクルすることによって、抽出工程を改変することに基づく。この改善は、５－ＨＭＦの純度を、その意図される生成物の収率の損失を伴わずに高めることを可能にし、５－ＨＭＦ結晶化工程をより好ましい条件下で行うことを可能にする。

【０００６】
それでも特許文献３によって提供された改善にもかかわらず、５－ＨＭＦ結晶化は依然としてコストのかかる操作である。５－ＨＭＦの高い製造コストはその使用を制限し、コストが節約された方法の開発が必要とされる。
【０００７】
本出願人は、５－ＨＭＦを結晶化形態ではなく水溶液の形態で回収することを可能とする方法を発見し、種々の用途における５－ＨＭＦの利用のための、またはＤＭＳＯ若しくは抽出溶媒のいずれにおいても行うことのできなかったさらなる変換のための新しい可能性を広げた。さらに、本発明による方法は、このように５－ＨＭＦを水溶液中で回収することを可能にすると同時に、操作コストと吐水量、つまりは前記方法の環境への影響を限定する。
【先行技術文献】
【特許文献】
【０００８】
【特許文献１】国際公開第２００７／１０４５１４号
【特許文献２】仏国特許発明第２６６９６３５号明細書
【特許文献３】仏国特許発明第１７５８６０５号明細書
【非特許文献】
【０００９】
【非特許文献１】van Dam, H.E.; Kieboom, A.P.G.; van Bekkum, H. (1986), The Conversion of Fructose and Glucose in Acidic Media: Formation of Hydroxymethylfurfural, In: Starch - Starke, vol. 38, No. 3, pages 95-101
【発明の概要】
【課題を解決するための手段】
【００１０】
（発明の概要）
本発明の１つの主題は、５－ＨＭＦの高純度水溶液を製造するための方法に関する。
【００１１】
より詳細には、本発明は、５－ヒドロキシメチルフルフラール（５－ＨＭＦ）の水溶液を製造するための方法に関し、前記方法は、以下の工程を含む：
－　工程ａ）：５－ＨＭＦおよびジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）を含んでいる供給原料を、工程ｃ）から有利に得られる中間水性逆抽出物の少なくとも一部分と接触状態に置く；少なくとも１つの水性混合物を得る、
－　工程ｂ）：抽出溶媒の流れの存在中での工程ａ）の終結の際に得られた水性混合物の液－液抽出；水性ラフィネートと、中間有機抽出物とを生じさせる、
－　工程ｃ）：中間有機抽出物を水性溶媒で逆洗浄する：中間水性逆抽出物と、５－ＨＭＦおよび有機溶媒を含む有機ラフィネート（８）とを生じさせる、
－　工程ｄ）：工程ｃ）の終結の際に得られた有機ラフィネートを水性流で液－液逆抽出する；有機流出物と、水性逆抽出物とを製造する。
【００１２】
５－ＨＭＦの水溶液の製造方法は、場合によっては、水性流出物の除去によって工程ｄ）から得られる水性逆抽出物を濃縮する工程ｅ）を含んでもよく、５－ＨＭＦを含んでいる濃縮済み水溶液を生じさせる。場合によっては、それは、方法内で生じた水－ＤＭＳＯ混合物を処理する工程ｆ）も含み、処理済み水性流出物を生じさせ、これは、全体的に若しくは部分的に逆洗工程ｃ）においておよび／または逆抽出工程ｄ）において用いられてよい。
【発明を実施するための形態】
【００１３】
（実施形態の説明）
この説明を通して、表現「…と…との間」は、言及されている限界値を包含するとして

理解されるべきであることが特定される。

【００１４】

本発明の目的のために、提示される種々の実施形態は、単独でまたは互いとの組み合わせで用いられてよく、その組み合わせにいかなる制限もない。

【００１５】

本発明の目的のために、所与の工程についてのパラメータの種々の範囲、例えば圧力範囲および温度範囲は、単独でまたは組み合わせで用いられることができる。例えば、本発明の目的のために、圧力値の好適な範囲は、温度値のより好適な範囲と組み合わされることができる。

【００１６】

本発明のより良好な理解のために、方法の種々の要素を表示するために添付図面に現れる参照符号が以下で言及されるが、このことが本発明または図１に図示され下記にさらに詳細に記載される特定の実施形態への限定を構成することはない。

【００１７】

（糖脱水の任意選択の工程）

有利には、本発明による工程ａ）において導入される、５－ＨＭＦおよびジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）を含んでいる供給原料（１）は、５－ＨＭＦへの糖脱水の工程の間に得られることができ、この工程は、非常に有利には、本発明による工程ａ）の上流に配置され、１種または複数種の糖を含んでいる糖供給原料をＤＭＳＯおよび酸性脱水触媒と接触状態に置くことによって行われ、５－ＨＭＦおよびＤＭＳＯを少なくとも含んでいる流出物を生じさせ、当該流出物は、有利には、混合工程ａ）において導入される本発明による方法の供給原料（１）に相当する。本発明による方法は、場合によっては、５－ＨＭＦへの糖脱水の工程をこのように含んでよく、この工程は、工程ａ）の上流に配置される。

【００１８】

用語「酸性脱水触媒」は、糖の５－ＨＭＦへの脱水を誘発することのできる、有機または無機の、均一または不均一のブレンステッド酸から選ばれる任意のブレンステッド酸触媒を意味する。

【００１９】

好ましくは、酸性脱水触媒は、ＤＭＳＯ中ｐＫａ：０～５．０、好ましくは０．５～４．０、より好ましくは１．０～３．０を有するブレンステッド酸である。前記ｐＫａ値は、F.G. Bordwellらによる論文(J. Am. Chem. Soc., 1991, 113, 8398-8401)に定義される通りである。

【００２０】

好ましくは、酸性脱水触媒は、ＨＦ、ＨＣｌ、ＨＢｒ、ＨＩ、H_2SO_3、H_2SO_4、H_3PO_2、H_3PO_4、HNO_2、HNO_3、H_2WO_4、$H_4SiW_{12}O_{40}$、$H_3PW_{12}O_{40}$、$(NH_4)_6(W_{12}O_{40})\cdot xH_2O$、$H_4SiMo_{12}O_{40}$、$H_3PMo_{12}O_{40}$、$(NH_4)_6Mo_7O_{24}\cdot xH_2O$、$H_2MoO_4$、$HReO_4$、$H_2CrO_4$、$H_2SnO_3$、$H_4SiO_4$、$H_3BO_3$、$HClO_4$、$HBF_4$、$HSbF_5$、$HPF_6$、$H_2FO_3P$、$ClSO_3H$、$FSO_3H$、$HN(SO_2F)_2$、$HIO_3$、$BF_3$、$AlCl_3$、Ａｌ（ＯＴｆ）３、$FeCl_3$、$ZnCl_2$、$SnCl_2$、$CrCl_3$、$CeCl_3$、$ErCl_3$、ギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、乳酸、レブリン酸、メタンスルフィン酸、メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、ビス（トリフルオロメタンスルホニル）アミン、安息香酸、パラ－トルエンスルホン酸、４－ビフェニルスルホン酸、リン酸ジフェニル、およびリン酸水素１，１’－ビナフチル－２，２’－ジイルから選ばれる。好ましくは、酸性脱水触媒は、ＨＣｌ、H_2SO_4、H_3PO_2、H_3PO_4、HNO_3、$AlCl_3$、酢酸、トリフルオロ酢酸、メタンスルフィン酸、メタンスルホン酸およびトリフルオロメタンスルホン酸から選ばれる。

【００２１】

用語「糖」は、６個の炭素原子を含有する糖（ヘキソース）を示すが、これは、オリゴ

糖および単糖の形態での５個の炭素原子を含有する糖（ペントース）の供給原料中の存在を除外しない。特に、用語「糖」は、単独のまたは混合物としてのグルコースまたはフルクトース、スクロース、およびまた、オリゴ糖、例えば、セロビオース、マルトース、セルロースまたはさらにはイヌリンを示す。

【００２２】

用いられる糖供給原料は、固体形態の糖であってもまたは糖水溶液であってもよい。例として、スクロースは、一般に、固体の形態で製造されるが、単独のまたは混合物としてのグルコースまたはフルクトースは、一般に、水溶液（シロップ）の形態で、例えば７０重量％の糖で製造される。

【００２３】

任意選択の脱水工程は、５０～１５０℃、好ましくは６０～１４０℃、好ましくは７０～１３０℃、より好ましくは８０～１２０℃の温度で実行される。好ましくは、任意選択の脱水工程は、１～０．００１ＭＰａ、好ましくは０．１～０．０１ＭＰａの圧力で実行される。圧力および温度の条件に応じて、反応媒体は、混合物の泡立ち点よりも上または下にある。用語「泡立ち点」は、最初の気泡が液中に見られる圧力および温度の条件を示す。反応媒体が混合物の泡立ち点よりも上である場合、蒸気相は、反応器から取り出されることができ、場合によっては精留され、凝縮されて凝縮物を形成し、この濃縮物は、水－ＤＭＳＯ混合物を処理するための任意選択の工程ｆ）へと送られることができる。

【００２４】

好ましくは、酸性脱水触媒は、モルパーセント（モル％）として表される酸／糖で示される触媒の糖供給原料に相対するモル比：０．０１～１０モル％、好ましくは０．０５～８モル％、好ましくは０．１～６モル％、好ましくは０．２～５モル％、より好ましくは０．３～４モル％、大いに好ましくは０．５～３モル％で脱水工程に導入される。

【００２５】

有利には、任意選択の脱水工程の終結の際に得られた流出物は、５－ＨＭＦおよびＤＭＳＯを含む。ＤＭＳＯは、一般に、脱水工程から得られ、かつ本発明による方法の工程ａ）において処理される流出物の３０重量％～９５重量％、好ましくは４０重量％～９０重量％、好ましくは５０重量％～９０重量％、より好ましくは５５重量％～８５重量％を表す。

【００２６】

５－ＨＭＦは、任意選択の脱水工程から得られかつ本発明による方法の工程ａ）において処理される流出物の１重量％超、好ましくは１０重量％超、好ましくは１５重量％超、かつ、好ましくは５０重量％未満、好ましくは４０重量％未満、より好ましくは３０重量％未満を表す。

【００２７】

さらに、任意選択の脱水工程からの前記流出物は、工程ａ）において中間水性逆抽出物（９）と混合される前でも水を含有してよい。前記水は、脱水工程に由来してよい：例えば、糖の５－ＨＭＦへの脱水反応中に水が形成される（生じる５－ＨＭＦのモルあたり３モルの水が生じる）。この水は、実用上の理由のために、糖シロップが、例えば、水中約７０重量％で用いられるケースにおいて、糖と共に導入されたものである場合もある。有利には、任意選択の脱水工程の間に、水－ＤＭＳＯ混合物が蒸気相に回収されてよい。前記水－ＤＭＳＯ混合物は、有利には、任意選択の工程ｆ）に送られる。こうして、任意選択の脱水工程から得られかつ供給原料（１）として工程ａ）において導入される流出物は、一般には０．１重量％～３０重量％、好ましくは０．１重量％～１５重量％、より好ましくは０．１重量％～１０重量％の割合で水を含有してよい。

【００２８】

任意選択の脱水工程から得られかつ供給原料（１）として工程ａ）において導入される流出物は、不純物、特にフミン類を含有する場合もある。用語「フミン類」は、５－ＨＭＦの合成中に形成されるすべての望ましくないポリマー性化合物を指す。特に、フミン類は、転化された糖供給原料の３０重量％未満、好ましくは２０重量％未満を表す。

【００２９】
任意選択の脱水工程は、種々の実施形態により実行されてよい。それ故に、この工程は、有利には、バッチ式または連続式で実行されてよい。糖供給原料の添加は、バッチ方法のケースにおいて漸進的（フェドバッチ）であってよく、または連続方法のケースにおいて直列の異なるＣＳＴＲ反応器（Continuously Stirred Tank Reactor連続撹拌槽型反応器）において段階分けされていてよい。本方法は、閉鎖型反応チャンバまたは半開放型反応器において実行されることができる。
【００３０】
（混合工程ａ））
本発明による方法は、任意選択に脱水工程からの供給原料（１）を、中間水性逆抽出物（９）の少なくとも一部分と接触状態に置く工程ａ）を含み、水性混合物（３）を得る。有利には、中間水性逆抽出物（９）は、本発明による方法の工程ｃ）から得られる。
【００３１】
好ましくは、５－ＨＭＦは、本発明による方法の工程ａ）において導入される供給原料（１）の１重量％超、好ましくは１０重量％超、好ましくは１５重量％超、かつ、好ましくは５０重量％未満、好ましくは４０重量％未満、より好ましくは３０重量％未満を表す。
【００３２】
好ましくは、ＤＭＳＯは、工程ａ）において導入される供給原料（１）の３０重量％～９５重量％、好ましくは４０重量％～９０重量％、好ましくは５０重量％～９０重量％、より好ましくは５５重量％～８５重量％を表す。
【００３３】
工程ａ）において導入される供給原料（１）は、水を、好ましくは０．１重量％～３０重量％、好ましくは０．１重量％～１５重量％、より好ましくは０．１重量％～１０重量％の割合で含有してもよい。
【００３４】
供給原料（１）は、場合によっては、フミン類を含有する可能性もある。フミン類は、特に、供給原料（１）の３０重量％未満、好ましくは２０重量％未満を表す。
【００３５】
中間水性逆抽出物（９）または中間水性逆抽出物（９）の部分は、有利には、工程ｃ）から得られる。それは、水、ＤＭＳＯおよび場合による５－ＨＭＦを含む。有利には、前記中間水性逆抽出物（９）は、６０重量％超の水、好ましくは７０重量％超の水、好ましくは８０重量％超の水を含有する。
【００３６】
有利には、工程ａ）の終結の際に得られた水性混合物（３）は、１０重量％～９０重量％の水、好ましくは２０重量％～８０重量％の水、より好ましくは４０重量％～７５重量％の水を含有する。
【００３７】
好ましくは、工程ａ）は、０～６０℃、好ましくは１０～３０℃の温度、一般には室温、すなわち、１８～２５℃で実行される。
【００３８】
工程ａ）は、場合によっては、水性流、例えば逆洗工程ｃ）において用いられる水性溶媒の部分を給送されてもよい。
【００３９】
工程ａ）の間の含水率を高めることによって、例えば、中間水性逆抽出物（９）の少なくとも一部分を導入することによって、供給原料（１）中に存在する場合があるフミン類のいくらかは、析出除去させることができる。前記供給原料（１）の中間水性逆抽出物（９）の少なくとも一部分との接触から得られた混合物は、こうして有利には、液－固分離工程に供され、懸濁固体粒子から分離された液体と、フミン類を含み、好ましくは方法から除外される固体残渣とを得るようにすることができる。こうした任意選択の液－固分離

工程は、このように、析出したフミン類の除去を可能にする。得られた液体の少なくとも一部は、その後有利には、液－液抽出工程ｂ）に送られ、工程ｂ）に有利に送られる液の前記一部（または全部）は、水性混合物（３）に相当する。この任意選択の液－固分離工程は、好ましくは、０～６０℃、好ましくは１０～３０℃、好ましくは１５～２５℃の温度、および一般には室温（すなわち、１８～２５℃）で実行される。任意選択の液－固分離工程は、単純な固－液分離であり、当業者に知られている任意の方法を介して、例えばフィルタープレス、ベルトフィルター、浄化器、デカンタまたは遠心分離機、例えばプレート型遠心分離機により実行されてよい。好ましくは、液－固分離工程は、ろ過であり、好ましくはフィルタープレスにより実行される。

【００４０】

（抽出工程ｂ））

本発明による方法は、抽出溶媒の流れ（４）の存在中での、工程ａ）の終結の際に得られた水性混合物（３）の液－液抽出の工程ｂ）を含み、水性ラフィネート（５）と、中間有機抽出物（６）とを生じさせるようにする。

【００４１】

工程ｂ）において実行される液－液抽出は、有利には、水性混合物を有機抽出溶媒で洗浄することに相当する。好ましくは、工程ｂ）において実行される液－液抽出は、工程ａ）において得られた水性混合物（３）の抽出溶媒の流れによる向流抽出である。この技術は、当業者には周知である。抽出は、例えば、ミキサーデカンタアレイ、ランダム充填物または構造化充填物で満たされたカラム、プラグ流カラム、あるいはほかに撹拌型カラムにおいて実行されることができる。

【００４２】

抽出工程ｂ）は、有利には、０～６０℃、好ましくは５～５０℃、好ましくは１０～４０℃、より好ましくは１５～３０℃の温度で、および一般には室温（すなわち、１８～２５℃）で実行される。

【００４３】

抽出溶媒の流れの水性混合物（３）に相対する割合（重量／重量）は、好ましくは０．２～５、好ましくは１～３、より好ましくは１．５～２．５である。

【００４４】

工程ｂ）において導入される抽出溶媒は、水非混和性有機溶媒から選ばれ、特に逆洗工程ｃ）および逆抽出工程ｄ）において２つの液相を形成するようにする。この特性は、方法に用いられる供給原料、逆抽出水および抽出溶媒の流量の相対的割合に大きく依存する。

【００４５】

非限定的な態様において、抽出溶媒は、好ましくは、塩素化有機溶媒、エーテル類、エステル類、ケトン類および芳香族化合物の系統から選ばれる。好ましくは、抽出溶媒は、以下Ｃ１－Ｃ１０と記される１～１０個の炭素原子を含有する塩素化溶媒、２～１０個の炭素原子を含有する（Ｃ２－Ｃ１０）エーテル、４～１０個の炭素原子を含有する（Ｃ４－Ｃ１０）エステル、３～１０個の炭素原子を含有する（Ｃ３－Ｃ１０）ケトン、１～１０個の炭素原子を含有する（Ｃ１－Ｃ１０）アルデヒドまたはＣ４－Ｃ１０芳香族化合物である。好ましくは、抽出溶媒は、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、メチルエチルケトン、メチルイソプロピルケトン、メチルイソブチルケトン、チオフェン、アニソールおよびトルエンから選ばれる。大いに好ましくは、抽出溶媒は、メチルイソブチルケトンである。

【００４６】

有利には、その後の工程において生じる有機溶媒流は、有利には、抽出工程ｂ）にリサイクルされてよい。これらの有機溶媒流は、方法内で生じる不純物を含有している可能性がある。有利には、有機溶媒、定期的に蒸留されてよく、前記不純物の蓄積を回避するようにする。

【００４７】

本発明の好適な実施形態によると、抽出溶媒の流れは、本発明による方法の工程の１つから得られた流れを含み、好ましくはそれからなる。この好適な実施形態によると、抽出溶媒の流れは、有機流出物、有利には逆抽出工程ｄ）から得られかつ抽出工程ｂ）にリサイクルされる有機流出物の少なくとも一部分、好ましくは全部を含み、好ましくはそれからなり、有機流出物、有利には逆抽出工程ｄ）から得られる有機流出物の一部分または全部は、場合によっては、フレッシュな抽出溶媒、すなわち、方法に対して外部の抽出溶媒と混合されて、工程ｂ）において導入される抽出溶媒の流れを構成することができる。

【００４８】

抽出工程ｂ）により、一方で、５－ＨＭＦが枯渇した水性流を、他方で、５－ＨＭＦに富んだ有機流を、得ることがこのように可能になり、当該水性流は、水性ラフィネート（５）と呼ばれ、供給原料中に最初に含有されていたＤＭＳＯの大部分を含有し、当該有機流は、中間有機抽出物（６）と呼ばれ、供給原料（１）中に最初に含有されていた５－ＨＭＦの大部分と、抽出溶媒とを含有する。この中間有機抽出物（６）は、ＤＭＳＯを含有してもよい。好ましくは、前記抽出物は、５－ＨＭＦおよびＤＭＳＯを、５－ＨＭＦ／ＤＭＳＯ重量比５０／５０～９５／０５、好ましくは５５／４５～９０／１０、好ましくは６０／４０～８５／１５、より好ましくは６５／３５～８０／２０で含有する。

【００４９】

有利には、中間有機抽出物（６）は、逆洗工程ｃ）に送られる。

【００５０】

（逆洗工程ｃ））

本発明による方法は、有利には中間有機抽出物（６）の水性溶媒（７）による逆洗の工程ｃ）を含み、中間水性逆抽出物（９）と、５－ＨＭＦおよび有機溶媒を含んでいる有機ラフィネート（８）とを生じさせる。有機溶媒は、特に、少なくとも部分的に、抽出溶媒から構成され、場合によっては、ＤＭＳＯを、好ましくは少量で含んでよい。有利には、中間水性逆抽出物（９）は、部分的にまたは全体的に工程ａ）に送られる。

【００５１】

工程ｃ）における水性溶媒の導入は、当業者の一般的知識に従って逆洗を実行するように実行される。水性溶媒の導入は、水性溶媒の量が、コストを削減するためにできるだけ少ないが、有機ラフィネート（８）中の低いＤＭＳＯの重量含有率：好ましくは５－ＨＭＦの重量に相対して２０．０重量％以下、優先的には５－ＨＭＦの重量に相対して１５．０重量％以下、好ましくは５－ＨＭＦの重量に相対して０．０１重量％～１５．０重量％、好ましくは５－ＨＭＦの重量に相対して０．０１重量％～１０．０重量％を確実にするために十分であるように実行される。

【００５２】

有利には、工程ｃ）において導入される水性逆洗溶媒は、９５重量％超の水、好ましくは９８重量％超の水を含む（１００％が最大である）。水性溶媒は、場合によっては、ＤＭＳＯを含んでよい。逆洗効率は全て、水性逆洗溶媒中に存在するＤＭＳＯの量が低いほど、より高くなる。好ましくは、水性溶媒は、ＤＭＳＯ、好ましくは１．０重量％未満のＤＭＳＯ、より好ましくは０．１重量％未満のＤＭＳＯを含んでよい。有利には、水性逆洗溶媒は、方法内で生じた水－ＤＭＳＯ混合物を処理する任意選択の工程ｆ）および／または任意選択の濃縮工程ｅ）に由来する。本発明の好適な実施形態において、工程ｂ）において生じた水およびＤＭＳＯから構成される水性ラフィネート（５）は、有利には、特に蒸留を含む任意選択の工程ｆ）において処理される。この任意選択の工程ｆ）から得られた水リッチ蒸留物（７）は、有利には、工程ｃ）において水性逆洗溶媒として用いられる；前記水リッチ蒸留物は、残留量のＤＭＳＯ、好ましくは１重量％未満、好ましくは０．１重量％未満のＤＭＳＯを含有してもよい。蒸留物中の残留量のＤＭＳＯは、任意選択の工程ｆ）の蒸留が、特に１０段よりも多い蒸留段数および好適な再沸騰および環流速度により、より効率よく実行されるほど比例的に低くなる。

【００５３】

逆洗工程ｃ）は、有利には、導入された水性溶媒（７）に対して向流での、工程ｂ）に

おいて得られた中間有機抽出物（６）の液－液抽出である。この技術は、当業者に周知である。抽出は、例えば、ミキサーデカンタアレイ、ランダム充填物または構造化充填物で満たされたカラム、プラグ流カラム、あるいはほかに撹拌カラムにおいて実行されることができる。

【００５４】

工程ｃ）は、一般的に、０～６０℃、好ましくは５～５０℃、好ましくは１０～４０℃、より好ましくは１５～３０℃の温度で、および一般には室温（すなわち、１８～２５℃）で実行される。

【００５５】

水性溶媒の中間有機抽出物（６）に相対する質量比（重量／重量）は、好ましくは０．０４～５、好ましくは０．０７～３、より好ましくは０．１～１である。

【００５６】

工程ｃ）は、水性流と、有機ラフィネート（８）とを生じさせ、当該水性流は、ＤＭＳＯに富んでおり、中間水性逆抽出物（９）と呼ばれ、好ましくは、最低６０重量％の水、好ましくは最低８０重量％の水を含有し，当該有機ラフィネート（８）は、有利にはＤＭＳＯが枯渇している。前記中間水性逆抽出物（９）は、有利には、部分的にまたは好ましくは全体的に混合工程ａ）に送られる。得られた有機ラフィネート（８）のＤＭＳＯ重量含有率は、好ましくは５－ＨＭＦの重量に相対して２０．０重量％以下、好ましくは５－ＨＭＦの重量に相対して１５．０重量％以下、好ましくは５－ＨＭＦの重量に相対して５．０重量％以下、好ましくは５－ＨＭＦの重量に相対して４．０重量％以下、好ましくは５－ＨＭＦの重量に相対して３．０重量％以下である。

【００５７】

本発明によると、工程ｃ）において生じた有機ラフィネート（８）は、逆抽出工程ｄ）に送られる。

【００５８】

（逆抽出工程ｄ））

本発明による方法は、有機ラフィネート（８）の水性流（１０）による逆抽出の工程ｄ）を含み、５－ＨＭＦを含んでいる水性逆抽出物（１１）と、抽出溶媒を含んでいる有機流出物とを生じさせる。

【００５９】

水性逆抽出物（１１）は、５－ＨＭＦを、好ましくは有機化合物の全体に相対して、すなわち、５－ＨＭＦ、ＤＭＳＯおよび抽出溶媒の全体に相対して、４０重量％以上、好ましくは５０重量％以上の含有率で含む。

【００６０】

有利には、本発明による方法は、非常に高純度の５－ＨＭＦの水性逆抽出物を生じさせ、非常に少量のフミン類、より特定的には痕跡量（すなわち、定量可能ではないか若しくはさらにはＨＰＬＣ液体クロマトグラフィーによって検出されない量）のフミン類を含有するか、またはさらにはフミン類を含まない。

【００６１】

水性流（１０）は、工程ｄ）において導入され、当業者の一般的知識に従い逆抽出を実施する。導入される水性流（１０）の量は、コストを削減するため可能な限り低くなるように、しかし５－ＨＭＦの効率的な逆抽出を確実にするために十分であるように、調節される。好適には、工程ｄ）に給送する有機ラフィネート（８）中に含有される５－ＨＭＦの最低９０重量％、好ましくは最低９５重量％、大いに好ましくは最低９８重量％が逆抽出され、したがって、有利には水性逆抽出物（１１）中に存在する。

【００６２】

工程ｄ）において行われる逆抽出は、好ましくは、工程ｃ）の終結の際に得られた有機ラフィネート（８）の水性流（１０）による向流抽出である。この技術は、当業者には周知である。抽出は、例えば、一連のミキサー沈殿槽、バルク充填物または構造化充填物で満たされたカラム、パルスカラム、あるいは撹拌カラムにおいて行われてよい。

【００６３】
逆抽出工程ｄ）は、好ましくは、０～６０℃、好ましくは５～５０℃、好ましくは１０～４０℃、好ましくは１５～３０℃の温度で、より特定的には室温（すなわち、１８～２５℃）で行われる。
【００６４】
水性流（１０）の有機ラフィネート（８）に相対する割合（重量／重量）は、好ましくは０．５～５、好ましくは１．０～３．０、好ましくは１．５～２．５である。逆抽出工程ｄ）において加えられる水性流中の水の量は、好ましくは、逆洗工程ｃ）において加えられる水性溶媒中の水の量よりも多い。
【００６５】
有利には、逆抽出工程ｄ）において導入される水性流（１０）は、最低９５重量％の水、好ましくは最低９８重量％の水を含む（１００％が最大である）。水性流は、場合によっては、ＤＭＳＯを含んでよい。好適には、水性流は、１．０重量％未満のＤＭＳＯ、好ましくは０．１重量％未満のＤＭＳＯを含む。有利には、水性逆抽出溶媒は、方法内で生じた水－ＤＭＳＯ混合物の処理の任意選択の工程ｆ）および／または任意選択の濃縮工程ｅ）に少なくとも部分的に由来する。本発明の１つの特定の実施形態において、工程ｂ）において生じた水およびＤＭＳＯから構成される水性ラフィネート（５）は、有利には、蒸留を特に含む任意選択の工程ｆ）において処理され、この任意選択の工程ｆ）の終結の際に得られた水リッチ蒸留物は、有利には、少なくとも部分的に、工程ｄ）において水性逆抽出流として用いられる；この任意選択の工程ｆ）の終結の際に得られた水リッチ蒸留物は、残留量のＤＭＳＯ、好ましくは１重量％未満、好適には０．１重量％未満のＤＭＳＯを含有してもよい。
【００６６】
逆抽出工程ｄ）の終結の際に、水性逆抽出物（１１）に相当する、５－ＨＭＦを含んでいる水溶液、および抽出溶媒を含んでいる有機流出物が得られる。本発明による方法は、このように、高純度の５－ＨＭＦの水溶液を生じさせ、、すなわち、非常に少量のフミン類を痕跡で含んでいるか、またはさらにはフミン類を含まない。
【００６７】
工程ｄ）において生じた水性逆抽出物（１１）は、有利には、全体的にまたは部分的に、任意選択の濃縮工程ｅ）に送られてよい。有機流出物は、次は、全体的にまたは部分的に抽出工程ｂ）にリサイクルされてよく、抽出溶媒流（４）の少なくとも一部分を形成する。
【００６８】
（任意選択の逆抽出濃縮工程ｅ））
有利には、水性逆抽出物（１１）は、水性流出物（１３）の除去によって５－ＨＭＦの濃縮済み水溶液（１２）に濃縮されてよい。
【００６９】
有利には、水溶液の濃縮、すなわち、水性流出物（１３）の除去は、当業者に知られている任意の方法によって行われ、例えば、蒸発または蒸留あるいはほかに逆浸透等がある。
【００７０】
有利には、任意選択の工程ｅ）の終結の際に得られた５－ＨＭＦの濃縮済み水溶液（１２）は、３０重量％以上、好ましくは４０重量％以上、好適には５０重量％以上の含有率で５－ＨＭＦおよび水を含む。好ましくは、任意選択の工程ｅ）の終結の際に得られた５－ＨＭＦの水溶液（１２）は、９０重量％以下の５－ＨＭＦ、好ましくは８５重量％以下の５－ＨＭＦ、好適には８０重量％以下の５－ＨＭＦを含み、１００％までの残部は、非常に有利には本質的に水である。任意選択の工程ｅ）の終結の際に得られた５－ＨＭＦの水溶液（１２）は、したがって、大いに好ましくは最低１０重量％の水、好ましくは最低１５重量％の水、好適には最低２０重量％の水、かつ、大いに好ましくは最大７０重量％の水、より特定的には最大５０重量％の水、とりわけ最大３０重量％の水を含む。好適に

は、濃縮済み水溶液（１２）のＤＭＳＯ含有率は、非常に低く、５－ＨＭＦの重量に相対して、好ましくは０．１重量％未満、より好ましくは５００重量ｐｐｍ未満、好適には１００重量ｐｐｍ未満である。

【００７１】

任意選択の濃縮工程ｅ）の終結の際に得られた水性流出物（１３）は、好ましくは、本質的に水からなり、好ましくは９５重量％超の水、好ましくは９８重量％超の水を含有する（１００％が最大である）。水性流出物（１３）は、有利には、逆洗工程ｃ）および／または逆抽出工程ｄ）にリサイクルされてよい。

【００７２】

（水－ＤＭＳＯ混合物を処理する任意選択の工程ｆ））

本発明による方法は、本発明による方法の工程によって発生した水－ＤＭＳＯ混合物を処理する任意選択の工程ｆ）を含んでよく、処理済み水性流出物（蒸留物としても知られる）を生じさせ、これは、全体的に若しくは部分的に逆洗工程ｃ）においておよび／または逆抽出工程ｄ）において用いられてよい。この工程は、ＤＭＳＯリッチ流れおよび不純物流を生じさせる場合もある。

【００７３】

任意選択の工程ｆ）の終結の際に生じた処理済み水性流出物中のＤＭＳＯの残留量は、すべて、より少なくなる。蒸留が当業者の知識に従って効率的な態様で実行されるからである。

【００７４】

本方法によって発生した水－ＤＭＳＯ混合物は、特に、工程ｂ）において生じた水性ラフィネート（５）、および、本方法が糖類の５－ＨＭＦへの脱水の任意選択の工程を組み込む場合には、そのような工程から得られた水－ＤＭＳＯ混合物を示す。

【００７５】

本方法によって発生した水－ＤＭＳＯ混合物は、特に、工程ｂ）において生じた水性ラフィネート（５）、および場合によっては、本方法が糖類の５－ＨＭＦへの脱水の任意選択の工程を組み込む場合には、そのような工程から得られた水－ＤＭＳＯ混合物を示す。

【００７６】

好ましくは、水－ＤＭＳＯ混合物を処理する任意選択の工程ｆ）は、水－ＤＭＳＯ混合物を蒸発させて、任意の不純物、特に、重質不純物、例えば、フミン類を除去するためのセクションを含み、蒸留セクションによって続けられる。

【００７７】

蒸発セクションは、好ましくは８０～１２０℃、優先的には１００～１１０℃の温度、および好ましくは０．００２～０．０２０ＭＰａ、優先的には０．００５ＭＰａ～０．０１０ＭＰａの圧力で操作される。好ましくは、蒸発セクションは、薄膜エバポレータ（Ｔｈｉｎ Ｆｉｌｍ Ｅｖａｐｏｒａｔｏｒ：ＴＦＥ）を用いる。

【００７８】

蒸留セクションは、有利には、蒸留塔またはいくつかの分離機器を用いる。好ましくは、任意選択の工程ｆ）の蒸留セクションは、有利には、蒸留塔において操作され、その際の塔頂温度は、好ましくは２５～６０℃、優先的には４５～５５℃、例えば約５０℃であり、その際の塔底温度は、好ましくは８０～１２０℃、優先的には１０５～１１５℃、例えば約１１０℃であり、その際の圧力は、好ましくは０．００１～０．０５ＭＰａ、優先的には０．００５～０．０２ＭＰａ、より好ましくは０．００８～０．０１２ＭＰａであり、これに伴う環流比は、好ましくは０．０１～０．５０、より好ましくは０．０５～０．１０である。

【００７９】

それ故に、工程ｂ）において生じかつ水およびＤＭＳＯを含んでいる水性ラフィネート（５）と、場合による、任意選択の脱水工程において回収された水－ＤＭＳＯ混合物とは、蒸発させられ、次いで、気相は、回収され、蒸留され、好ましくは減圧下に蒸留され、一方でのＤＭＳＯリッチ残渣と、他方での水リッチ蒸留物（処理済み水性流出物に相当す

る）とを生じさせる。用語「リッチ」は、ここでは、９５重量％超、好ましくは９８重量％超を意味する。水リッチ蒸留物、または処理済み水性流出物の一部または全部は、有利には、水性溶媒として工程ｃ）にリサイクルされて逆洗工程を実行し、および／または水性流として逆抽出工程ｄ）にリサイクルされてよい。水リッチ蒸留物は、全体的にまたは部分的に工程ａ）に導入される水としてリサイクルされてもよい。

【００８０】

ＤＭＳＯリッチ残渣は、有利には、直接的にまたは蒸留の後にかのどちらかで任意選択の脱水工程に導入されてよく、蓄積する可能性がある任意の重質生成物が除去されることを可能にする。

【００８１】

下記の実施例および添付図面は、本発明を例示するが、本発明の範囲を限定するものではない。

【００８２】

（図面のリスト）

図１は、本発明による方法の実施形態を図示する。５－ＨＭＦ、ＤＭＳＯおよびフミン類を含有している供給原料（１）は、混合工程ａ）に送られ、工程ｃ）からの中間水性逆抽出物（９）と接触状態に置かれ、その後、析出したフミン類（２）は、液－固のろ過によって混合物から除去される。工程ａ）の終結の際に得られた水性混合物（３）は、抽出工程ｂ）に送られ、工程ｄ）からリサイクルされた抽出溶媒（４）と接触状態に置かれ、抽出溶媒を用いて水性混合物から５－ＨＭＦを抽出し、水性ラフィネート（５）と、中間有機抽出物（６）とを得る。中間有機抽出物（６）は、逆洗工程ｃ）において水性溶媒（７）と接触状態に置かれる。得られた有機ラフィネート（８）は、逆抽出工程ｄ）に送られ、水性流（１０）と接触状態に置かれ、水から５－ＨＭＦを抽出し、水性流（１１）を形成する。水性流（１１）は、次いで有利には、工程ｅ）において濃縮され、５－ＨＭＦの水溶液（１２）と、水性流出物（１３）とを得る。

【００８３】

（実施例）

（実施例１：本発明に合致する方法）

実施例１は、図１の本発明の実施形態による方法の例によって得られる方法および結果を提示する。

【００８４】

酸触媒（メタンスルホン酸）をＤＭＳＯと混合し、糖供給原料とのモル比（触媒／糖供給原料）が１モル％となるようにし、それらを１２０℃の温度とする。フルクトースを、７０重量％の糖の水溶液（シロップ）の形態で、ＤＭＳＯ／フルクトースの質量比２．３で導入する。圧力を０．０３５ＭＰａに維持する。これらの圧力および温度の条件下に、反応媒体は、混合物の泡立ち点よりも上であり、そのため、蒸気相を反応器から取り出すことができ、凝縮し、凝縮物を形成する。供給原料の漸進的な２時間の期間をかけた添加によって糖脱水工程をバッチ式で実行する。添加終了後さらに２時間にわたって、反応媒体を上に指し示された温度および圧力に維持する。

【００８５】

脱水工程から得られた流出物は、７４重量％のＤＭＳＯ、２１重量％の５－ＨＭＦおよび３重量％の水を含有し、関与したフルクトースに相対する５－ＨＭＦのモル収率８１％を与える。反応媒体中に可溶なポリマー性化合物（フミン類と呼ばれる）を、５重量％の量で形成した。この脱水工程の間に、水－ＤＭＳＯ混合物を蒸気相中に回収する。前記水－ＤＭＳＯ混合物の組成は、ＤＭＳＯ３２重量％および水６８重量％である。この水－ＤＭＳＯ混合物を減圧下に蒸留して、痕跡量のみのＤＭＳＯを含有している水を生じさせる。

【００８６】

供給原料（１）に相当する脱水工程からの液状流出物を、室温において水と接触状態に置く工程ａ）に関与させ、混合物を得、当該混合物のＤＭＳＯ／水の質量比率は、１に等

しい。

【００８７】

工程ａ）からの混合物を、細孔サイズが１０μｍであるポリプロピレンガーゼフィルタを備えたブフナーフィルター上で液－固分離工程に供する。この液－固分離工程を室温で実行する。液－固分離工程の間に、ろ過された混合物の重量（ｋｇ）当たり７．５ｇの「フミン類」固体残渣を、水性混合物（３）に相当する均質な液相と共に回収する。水性混合物（３）は、４３重量％のＤＭＳＯ、１２重量％の５－ＨＭＦ、４３重量％の水から構成され、および不純物（約２重量％のフミン類）を含む。

【００８８】

工程ａ）から得られた水性混合物（３）を、撹拌ガラスカラム（ＥＣＲまたはKeuhniタイプ）における向流液－液抽出工程ｂ）に供する。当該撹拌ガラスカラムは、高さ２２５ｍｍおよび内径３２ｍｍの８個のセクションを含み、下方デカンタおよび上方デカンタも含んでいる。有効高さは、約１．８ｍであり、および合計のカラム高さは、２．６０ｍである。合計容積は、約３リットルである。有機抽出溶媒は、メチルイソブチルケトン（methyl isobutyl ketone：ＭＩＢＫ）である。水性混合物（３）をデバイスの上部に導入し、上方に向かう有機相中に分散させる。カラム入り口流量を、ＤＭＳＯ－水相について２．２ｋｇ／ｈおよび有機抽出溶媒について４．１ｋｇ／ｈに設定する。ＭＩＢＫ溶媒の割合（重量／重量）は、工程ｂ）から得られた水性混合物（３）に相対して１．９である。温度は、２０℃であり、撹拌速度は、３００ｒｐｍである。

【００８９】

工程ｂ）の終結の際に、５－ＨＭＦ枯渇水性ラフィネート（５）と、フラン化合物に富んだ中間有機抽出物（６）とを回収する。この５－ＨＭＦ枯渇水性ラフィネート（５）は、約４８重量％の水、４８．５重量％のＤＭＳＯ、０．４重量％の５－ＨＭＦ、１．８重量％のＭＩＢＫ、およびフミン不純物を含有し、中間有機抽出物（６）は、２．８重量％のＤＭＳＯ、５．９重量％の５－ＨＭＦ（５－ＨＭＦ／ＤＭＳＯ重量比：約６８／３２）および９１．３重量％のＭＩＢＫを含有する。抽出収率は、５－ＨＭＦについて９７％、およびＤＭＳＯについて１３％である。

【００９０】

液－液抽出工程ｂ）から得られた中間有機抽出物（６）を、同じタイプの抽出デバイス（ＥＣＲまたはKuehniタイプの撹拌カラム）における逆洗工程ｃ）に供する。前記有機抽出物を２１．５℃で下降純水相中に分散させる。カラム入り口流量を、有機抽出物について５ｋｇ／ｈおよび水性相について１．５ｋｇ／ｈに設定する。水性逆洗溶媒として導入された水の中間有機抽出物に相対する割合（重量／重量）は、０．３である。

【００９１】

逆洗工程ｃ）の終結の際に、ＤＭＳＯ富化中間水性逆抽出物（９）と、有機ラフィネート（８）とを回収する。このＤＭＳＯ富化中間水性逆抽出物（９）は、８６重量％の水、７重量％のＤＭＳＯ、５重量％の５－ＨＭＦおよび２重量％のＭＩＢＫを含有し、有機ラフィネート（８）は、０．０９２重量％のＤＭＳＯ、４．３重量％の５－ＨＭＦ（すなわち、５－ＨＭＦの重量に相対して２．１重量％のＤＭＳＯ）および８８重量％のＭＩＢＫを含有し、逆洗収率：５－ＨＭＦについて２７重量％およびＤＭＳＯについて９５重量％を与える。

【００９２】

逆洗工程ｃ）から得られた有機ラフィネート（８）を、同じタイプの抽出デバイス（ＥＣＲまたはKuehniタイプ撹拌カラム）において液－液逆抽出工程ｄ）に供する。前記有機ラフィネート（８）を、２１．５℃および３００ｒｐｍで下降純水相中に分散させる。カラム入り口流量を、有機ラフィネートについて２．２ｋｇ／ｈ、水性相について４．４ｋｇ／ｈに設定する。工程ｄ）において導入される水の有機ラフィネート（８）に相対する割合（重量／重量）は２である。

【００９３】

逆抽出工程ｄ）の終結の際に、以下が回収される：５－ＨＭＦが枯渇した有機ラフィネ

ートおよび５－ＨＭＦに富んだ水溶液（１１）；当該有機ラフィネートは、０重量％のＤＭＳＯ、０．１５重量％の５－ＨＭＦおよび９６重量％のＭＩＢＫを含有しており、当該水溶液（１１）は、０．０４５重量％のＤＭＳＯ、２．０重量％の５－ＨＭＦ、１．６重量％のＭＩＢＫおよびおおよそ９６．４重量％の水を含有している。抽出収率は、５－ＨＭＦについて９７％である。水溶液（１１）は、フミン類を含まないかまたはそれらを（液体クロマトグラフィーまたはＨＰＬＣによって検出されない）痕跡の形態でのみ含む。

【００９４】

水溶液（１１）は、その後、蒸留によって濃縮されて、７８重量％の５－ＨＭＦを含んでいる濃縮済み水溶液（１２）と、水性流出物（１３）とを与える。

【図面の簡単な説明】

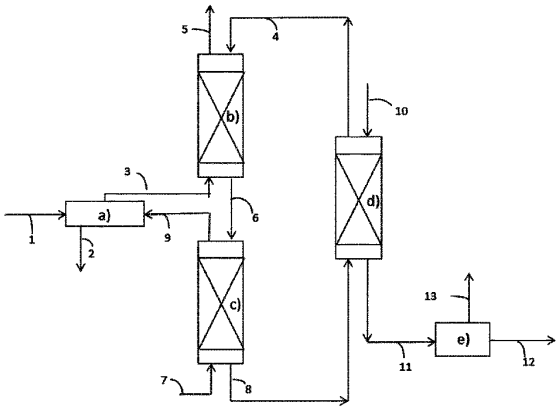
【００９５】

【図１】本発明による方法の実施形態を図示する。

【図面】

【図１】

Figure 1



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2022/084588

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 307/46(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2019052937 A1 (IFP ENERGIES NOUVELLES [FR]) 21 March 2019 (2019-03-21) cited in the application pages 1-5; claims 1, 3, 6, 8; examples	1-11
A	FR 2669635 A1 (FURCHIM [FR]) 29 May 1992 (1992-05-29) cited in the application pages 1-4; claims 1, 2, 7, 15; examples	1-11

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☑ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
26 January 2023	**06 February 2023**
Name and mailing address of the ISA/EP **European Patent Office** **p.b. 5818, Patentlaan 2, 2280 HV Rijswijk** **Netherlands** Telephone No. **(+31-70)340-2040** Facsimile No. **(+31-70)340-3016**	Authorized officer **Ladenburger, Claude** Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2015)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/EP2022/084588

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
WO 2019052937 A1	21 March 2019	CN 111526931 A	11 August 2020
		EP 3684487 A1	29 July 2020
		FR 3071172 A1	22 March 2019
		PL 3684487 T3	31 January 2022
		US 2020262803 A1	20 August 2020
		WO 2019052937 A1	21 March 2019
FR 2669635 A1	29 May 1992	NONE	

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (January 2015)

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/EP2022/084588

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
INV. C07D307/46
ADD.

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
C07D

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)
EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 2019/052937 A1 (IFP ENERGIES NOUVELLES [FR]) 21 mars 2019 (2019-03-21) cité dans la demande pages 1-5; revendications 1, 3, 6, 8; exemples -----	1-11
A	FR 2 669 635 A1 (FURCHIM [FR]) 29 mai 1992 (1992-05-29) cité dans la demande pages 1-4; revendications 1, 2, 7, 15; exemples -----	1-11

☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
"X" document particulièrement pertinent;; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
"Y" document particulièrement pertinent;; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
26 janvier 2023	06/02/2023

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale	Fonctionnaire autorisé
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Ladenburger, Claude

Formulaire PCT/ISA/210 (deuxième feuille) (avril 2005)

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°
PCT/EP2022/084588

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2019052937 A1	21-03-2019	CN 111526931 A	11-08-2020
		EP 3684487 A1	29-07-2020
		FR 3071172 A1	22-03-2019
		PL 3684487 T3	31-01-2022
		US 2020262803 A1	20-08-2020
		WO 2019052937 A1	21-03-2019
FR 2669635 A1	29-05-1992	AUCUN	

Formulaire PCT/ISA/210 (annexe familles de brevets) (avril 2005)

フロントページの続き

MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

ワ プレオ １ エ ４ イエフペ エネルジ ヌヴェル 内

(72)発明者 フェルナンデス エスパダ パストール マリア
フランス国 ９２８５２ リュエイユ－マルメゾン セデックス アヴニュ ドゥ ボワ プレオ １ エ ４ イエフペ エネルジ ヌヴェル 内

(72)発明者 ラルミエ キム
フランス国 ９２８５２ リュエイユ－マルメゾン セデックス アヴニュ ドゥ ボワ プレオ １ エ ４ イエフペ エネルジ ヌヴェル 内

(72)発明者 ロルセ エレーヌ
フランス国 ９２８５２ リュエイユ－マルメゾン セデックス アヴニュ ドゥ ボワ プレオ １ エ ４ イエフペ エネルジ ヌヴェル 内

(72)発明者 ダン ティ ビック ゴック
フランス国 ９２８５２ リュエイユ－マルメゾン セデックス アヴニュ ドゥ ボワ プレオ １ エ ４ イエフペ エネルジ ヌヴェル 内