



IPI INSTITUTO  
NACIONAL DA PROPRIEDADE  
INDUSTRIAL  
Assinado  
Digitalmente

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL  
MINISTÉRIO DA ECONOMIA  
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

CARTA PATENTE Nº BR 112014004590-9

O INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL concede a presente PATENTE DE INVENÇÃO, que outorga ao seu titular a propriedade da invenção caracterizada neste título, em todo o território nacional, garantindo os direitos dela decorrentes, previstos na legislação em vigor.

**(21) Número do Depósito:** BR 112014004590-9

**(22) Data do Depósito:** 28/08/2012

**(43) Data da Publicação Nacional:** 28/03/2017

**(51) Classificação Internacional:** B01J 19/26; B01J 4/00; B01J 2/02; B01J 23/75; C07D 307/28.

**(30) Prioridade Unionista:** US 61/529,425 de 31/08/2011.

**(54) Título:** PROCESSO PARA REALIZAR UMA OXIDAÇÃO EM UMA ALIMENTAÇÃO PULVERIZÁVEL

**(73) Titular:** ARCHER DANIELS MIDLAND COMPANY, Sociedade Norte-Americana. Endereço: 4666 FARIES PARKWAY, DECATUR IL- 62526, ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA(US); THE UNIVERSITY OF KANSAS, Sociedade Norte-Americana. Endereço: 245 Strong Hall, 1450 Jayhawk Boulevard, Lawrence, KS 66045, ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA(US)

**(72) Inventor:** XIAOBIN ZUO; BALA SUBRAMANIAM; DARYLE BUSCH; PADMESH VENKITASUBRAMANIAM.

**(87) Publicação PCT:** WO 2013/033058 de 07/03/2013

**Prazo de Validade:** 20 (vinte) anos contados a partir de 28/08/2012, observadas as condições legais

**Expedida em:** 19/11/2019

Assinado digitalmente por:

**Liane Elizabeth Caldeira Lage**

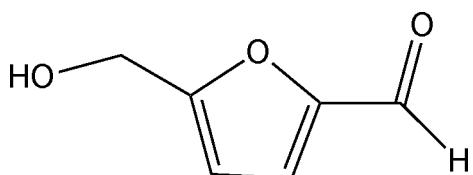
Diretora de Patentes, Programas de Computador e Topografias de Circuitos Integrados

# PROCESSO PARA REALIZAR UMA OXIDAÇÃO EM UMA ALIMENTAÇÃO PULVERIZÁVEL

## ANTECEDENTES

[001] O uso de produtos naturais como materiais de partida para a manufatura de vários produtos químicos de larga escala e produtos de combustível que são presentemente feitos a partir de petróleo - ou materiais de partida com base em combustível fóssil, ou para a manufatura de equivalentes de produtos com base biológica ou análogos aos mesmos, tem se tornado uma área de importância crescente. Por exemplo, uma grande quantia de pesquisa foi conduzida para a conversão de produtos naturais em combustíveis, como um limpador e, certamente, como uma alternativa mais sustentável a fontes de energia com base em combustível fóssil.

15 [002] Materiais brutos de agricultura tais como amido, celulose, sacarose ou inulina são pouco dispendiosos e materiais de partida renováveis para a manufatura de hexoses, tais como glicose e frutose. Foi bastante apreciado por sua vez que glicose e outras hexoses, em particular frutose, podem ser convertidos em outros materiais úteis, tais como 2-hidroximetil-5-furfuraldeído, também conhecido como 5-hidroximetilfurfural ou simplesmente hidroximetilfurfural (HMF) :



## 25 Hydroxymethylfurfural

[003] A grande abundância de carboidratos de biomassa disponível fornece uma base de recurso renovável forte para o desenvolvimento de produto químico de bem de

consumo e produtos de combustível com base em HMF. Por exemplo, a Patente nº. US 7.385.081, emitida em junho de 2008 para Gong, estima, por exemplo, que das aproximadamente 200 bilhões de toneladas de biomassa produzida anualmente, 95% 5 estava na forma de carboidratos, e somente 3 a 4% dos carboidratos totais foram, então, usados para alimento e outros propósitos.

[004] Em vista desse fato, e devido às várias funcionalidades do HMF, foi proposto que o HMF assim 10 obtidável de hexoses, tais como frutose e glicose, poderiam ser utilizados para produzir uma ampla faixa de produtos derivados de recursos renováveis, tais como polímeros, solventes, tensoativos, farmacêuticos, e agentes de proteção de planta. Nessa relação, HMF foi proposto ou como um 15 material de partida ou intermediário, na síntese de uma ampla variedade de compostos, tais como diálcoois furfúlicos, dialdeídos, ésteres, éteres, haletos e ácidos carboxílicos.

[005] Uma variedade dos produtos discutidos na literatura deriva da oxidação de HMF. São incluídos ácido 20 hidroximetilfurancarboxílico (HmFCA), ácido formilfurancarboxílico (FFCA), ácido 2,5-FURANODICARBOXÍLICO (FDCA, também conhecido como ácido desidromúcico), e diformilfuran (DFF). Desses, FDCA foi discutido como um substituto renovável, de base biológica, na produção de tais 25 polímeros de poliéster de megatonelada múltipla como poli(tereftalato de etileno) ou poli(tereftalato de butileno). Derivados tais como FDCA podem ser feitos de 2,5-dihidroximetilfuran e 2,5-bis(hidroximetil)tetraidrofuran e usados para fazer polímeros de poliéster. Ésteres de FDCA 30 também foram recentemente avaliados como substitutos para plastificantes de ftalato para PVC, consultar, por exemplo, WO 2011/023491A1 e WO 2011/023590A1, ambos atribuídos a Evonik Oxeno GmbH, assim como R.D. Sanderson et al., Journal

of Appl. Pol. Sci. 1994, vol. 53, pp. 1785 a 1793.

[006] Embora FDCA e seus derivados tenham atraído uma grande quantia de interesse comercial recente, sendo que FDCA é identificado, por exemplo, pelo Departamento de Energia dos Estados Unidos em um estudo de 2004 como um dos 12 produtos químicos prioritários para estabelecer a indústria de produto químico "verde" do futuro, o potencial de FDCA (devido a sua similaridade estrutural a ácido tereftálico) a ser usado na fabricação de poliésteres foi reconhecido pelo menos tão cedo quanto 1946, consultar GB 621,971 para Drewitt et al, "Improvements in Polymer".

[007] Infelizmente, embora HMF e seus derivados com base em oxidação tais como FDCA tenham sido considerados a bastante tempo como materiais de partida de base biológica promissores, intermediários e produtos finais para uma variedade de aplicações, processos de escala comercial viáveis se provaram elusivos. Métodos de desidratação com base em ácido são conhecidos a bastante tempo por fazer HMF, que são usados pelo menos desde 1895 para preparar HMF de levulose (Dull, Chem. Ztg., 19, 216) e de sacarose (Kiermayer, Chem. Ztg., 19, 1003). No entanto, essas sínteses iniciais não foram métodos práticos para produzir HMF devido a baixa conversão do material de partida em produto. Ácidos inorgânicos pouco dispendiosos tais como  $H_2SO_4$ ,  $H_3PO_4$ , e  $HCl$  foram usados, mas esses são usados em solução e são difíceis para reciclar. No intuito de evitar os problemas de regeneração e descarte, catalisadores de ácido sulfônico sólidos também foram usados. As resinas ácidas sólidas não se provaram inteiramente bem sucedidas como alternativas, no entanto, por causa da formação de polímeros de humina de desativação na superfície das resinas. Ainda outros métodos catalisados por ácido para formar HMF a partir de carboidratos de hexose são descritos em Zhao et al., Science,

15 de junho de 2007, nº. 316, pp. 1597 a 1600 e em Bicker et al., Green Chemistry, 2003, no. 5, pp. 280 a 284. Em Zhao et al., hexoses são tratados com um sal de metal tal como cloreto de crômio (II) na presença de um líquido iônico, em 5 100 graus Celsius por três horas para resultar em um rendimento de 70% de HMF, enquanto que em Bicker et al., açúcares são desidrocyclizado para HMF em quase 70% relatado seletivamente pela ação de acetona sub- ou supercrítica e um catalisador de ácido sulfúrico.

10 [008] Nos métodos de desidratação com base em ácido, complicações adicionais surgem da reidratação de HMF, o que rende subprodutos tais como ácidos levulínicos e fórmicos. Outra reação secundária indesejada inclui a polimerização de HMF e/ou frutose que resulta em polímeros de humina, que são 15 produtos de refugo sólido e atuam como venenos catalisadores em que catalisadores de resina de ácido sólido são empregados, conforme mencionado a pouco. Complicações adicionais podem surgir como um resultado de seleção de solvente. Água é fácil para descartar e dissolve frutose, mas 20 infelizmente, baixa seletividade e a formação de polímeros e humina aumenta sob condições aquosas.

[009] Em consideração a essas dificuldades e em consideração adicional de esforços anteriores dirigidos a um processo comercialmente viável para fabricar HMF, Sanborn et 25 al. no Pedido de Patente Publicado US 2009/0156841A1 (Sanborn et al) descreve um método para produzir HMF "substancialmente puro" aquecendo-se um material de partida de carboidrato (preferivelmente frutose) em um solvente em uma coluna, fluir continuamente o carboidrato aquecido e solvente através de um 30 catalisador em fase sólida (preferivelmente uma resina de troca de íon ácido) e usar as diferenças nas taxas de eluição de HMF e os outros constituintes da mistura de produto para recuperar um produto de HMF "substancialmente puro", em que

"substancialmente puro" é descrito como que significa uma pureza de cerca de 70% ou maior, opcionalmente cerca de 80% ou maior, ou cerca de 90% ou maior. Um método alternativo para produzir ésteres de HMF realiza a conversão na presença 5 de um ácido orgânico, que também pode servir como o solvente. Ácido acético é mencionado em particular como um solvente para frutose. O produto de HMF acetilado resultante é relatado como "mais estável" que HMF, pelo fato de que mediante o aquecimento, HMF é descrito como que decompõe e 10 produz subprodutos "que não são facilmente isolados ou removidos," página 4, parágrafo 0048.

[010] Adicionalmente, o HMF acetilado é dito como mais facilmente recuperado por destilação ou por extração, através de filtração, evaporação e combinações de métodos 15 para isolar os ésteres de HMF também são descritos (página 2, para. 0017). O produto, éster de HMF que pode incluir algum HMF residual, pode, então, ser misturado em uma modalidade com ácido orgânico, acetato de cobalto, acetato de manganês e brometo de sódio e oxidado para FDCA na presença de oxigênio 20 e em temperaturas e pressões elevadas. Nos exemplos, um reator Parr é usado para realizar a oxidação.

[011] Aqueles familiares com a fabricação de ácido tereftálico irão apreciar o fato de que o mesmo sistema de catalisador de Co/Mn/Br convencionalmente usado no Processo 25 de Metade do Século (Mid-Century Process), para oxidação de fase líquida de para-xileno para ácido tereftálico, foi, assim, mostrado como útil na oxidação de ésteres de HMF e HMF residual para FDCA análogo com base biológica de TPA. A capacidade para originar e usar, para converter materiais de 30 base biológica, o mesmo catalisador que o usado predominantemente no processamento de materiais derivados de petróleo é um recurso valioso e desejável.

[012] WO 2011/043661 (doravante no presente

documento, "WO 661") recentemente publicado descreve esforços contínuos para produzir FDCA comercialmente de carboidratos tais como frutose e glicose através de HMF e derivados de HMF como intermediários. Após summarizar sua vista ou 5 interpretação de métodos anteriormente publicados para a oxidação de HMF para FDCA em um meio aquoso com o uso de um catalisador de grupo Pt ou envolver a oxidação de HMF sobre um catalisador com base em ouro, os inventores em WO 661 afirmam que Sanborn et al. falhou no fato de produzir FDCA a 10 partir de éster de 5-(acetoximetil)furfural (AMF) formado através da reação de HMF com o solvente de ácido acético. "Surpreendentemente" os inventores em WO 661 verificaram que quando usar um catalisador de oxidação com base em cobalto e manganês e que contém um brometo, vários materiais com base 15 em furan incluindo 5-(acetoximetil)furfural e outros derivados de éster semelhantes de HMF podem fornecer FDCA em "rendimentos altos", contanto que temperaturas de reação maiores que 140 graus Celsius sejam empregadas.

[013] Os materiais de partida de éster de HMF comuns 20 a ambos Sanborn et al. e WO 661 são indicados em WO 661 como que procedem de métodos conhecidos, em que uma fonte de carboidrato é convertida na presença de um ácido carboxílico de alquila em produtos que compreendem um éster de HMF e opcionalmente HMF. Então um éster de HMF e opcionalmente 25 suprimento de HMF é isolado dos produtos para oxidação subsequente nas temperaturas alegadas críticas maiores que 60 graus Celsius (140 graus Fahrenheit). Enquanto em batelada, semicontínuos e contínuos são geralmente contemplados, "operação no modo de batelada com temperatura crescente em 30 tempos específicos, pressão crescente em tempos específicos, variação da concentração de catalisador no início da reação, e variação da composição do catalisador durante a reação" é indicado como preferido (pg 4, linhas 28 a 32). E, embora a

pressão no processo de oxidação de WO 661 seja expressamente observado como dependente da pressão do solvente, página 4, última linha para página 5, linha 1, a preferência é que a pressão deve ser de tal modo que o solvente esteja

5 "principalmente na fase líquida", página 5, linha 2.

#### SUMÁRIO DA INVENÇÃO

[014] Em contraste, a presente invenção, em um aspecto, refere-se a um processo para efetuar uma oxidação de um suprimento aspersível que compreende uma combinação cataliticamente eficaz de componentes de cobalto, manganês e brometo com um substrato furânico a ser oxidado, em que o suprimento é aspergido em um reator, combinado e reagido com um oxidante no mesmo. Adicionalmente, a elevação de temperatura exotérmica dentro do reator é limitada pelo menos em parte pela seleção e controle da pressão dentro do reator.

[015] Preferivelmente, a pressão dentro do reator é selecionada e controlada de modo que o ponto de ebulação de um líquido presente no reator conforme a oxidação altamente exotérmica procede (cujo ponto de ebulação irá certamente variar com base na pressão que atua no líquido) seja somente de 10 a 30 graus Celsius maior a temperatura no início da oxidação. Pela seleção e controle da pressão de modo que o ponto de ebulação de um líquido não exceda significativamente a temperatura no inicio da oxidação, uma porção do calor gerado a partir do processo de oxidação é levado em consideração na vaporização do líquido e assim a elevação de temperatura exotérmica dentro do reator pode ser limitada. Será apreciado que na limitação da elevação de temperatura exotérmica, perdas de rendimento devido a subprodutos de temperatura maior e produtos de degradação, assim como devido a queima de solvente, podem ser reduzidos correspondentemente.

[016] No processo de HMF a FDCA, convenientemente, o

mesmo solvente/carreador de ácido acético usado para o HMF e o catalisador de Co/Mn/Br na referência WO 661, em Sanborn et al., e nas referências Partenheimer (Adv. Synth. Catal. 2001, vol. 343, pp. 102 a 111) e Grushin (WO 01/72732) descritas no 5 antecedente de WO 661 podem servir como o líquido, que tem um ponto de ebulição em pressões modestas que corresponde proximamente às temperaturas de oxidação tipicamente desejadas. A vaporização de ácido acético nesse caso oferece um benefício adicional também. Embora os vários componentes 10 do suprimento e embora intermediários na conversão de HMF para seu FDCA derivado oxidado permaneçam solúveis no ácido acético, FDCA é minimamente solúvel em ácido acético e, assim, pode ser precipitado (u no reator em si e/ou mediante a resfriar a mistura de reação que sai do reator) e 15 recuperado como um produto sólido substancialmente puro.

[017] Em um segundo aspecto, a presente invenção fornece uma melhoria fundamental na oxidação de um substrato furânico de base biológica para produzir FDCA, conforme de modo variado endereçado no passado por Sanborn et al., por WO 20 20 2010/132740 para Sanborn. Conforme discutido acima, a 20 tendência de HMF para autopolimerizar e degradar em ambientes ácidos e em temperaturas elevadas levou a esforços nos anos recentes para derivar HMF para um intermediário mais estável 25 que pode ainda ser oxidado para produzir FDCA. Nesse segundo aspecto, um processo é fornecido para fabricar FDCA a partir de frutose, glicose ou uma combinação das mesmas, com base na verificação de que no contexto do processo de oxidação por aspersão inventivo com o uso de um catalisador de oxidação do 30 tipo Processo de Metade do Século de Co/Mn/Br, a mistura de produto de desidratação bruto que resulta de uma desidratação de ácido convencional do carboidrato pode ser diretamente solubilizada no solvente, aspergida no reator e oxidada com

recuperação subsequente do produto de FDCA em um rendimento inesperadamente alto. Nenhum isolamento ou purificação do HMF é exigido, e nenhuma derivação do HMF é necessária (através da presente invenção se estende a tais derivados de HMF como substratos furânicos que podem ser oxidados). De fato, conforme estabelecido nos Exemplos abaixo, o uso de um produto de desidratação bruto (HMF bruto) pode fornecer rendimento maior que 100 por cento de FDCA com base no teor de HMF do suprimento que vai para o processo de oxidação.

10 [018] DESCRIÇÃO DA FIGURA

[019] A Figura 1 é um diagrama esquemático de uma modalidade ilustrativa de um sistema de reação por oxidação.

DESCRIÇÃO DETALHADA DE CERTAS MODALIDADES

[020] A presente invenção pode ser mais entendida descrevendo-se certas modalidades em maiores detalhes. Essas modalidades não devem ser levadas como que limitam o escopo e amplitude da atual invenção conforme definido mais particularmente nas reivindicações que se seguem, mas são ilustrativas dos princípios por trás da invenção e demonstram várias maneiras e opções para como esses princípios podem ser aplicados em efetuar a invenção.

[021] Uma modalidade de um processo para efetuar uma oxidação de um suprimento aspersível, que compreende uma combinação cataliticamente eficaz de componentes de cobalto, manganês e brometo com um substrato furânico a ser oxidado, envolve aspergir o suprimento em um reator e combinar e reagir o substrato furânico no suprimento com um oxidante (tal como gás oxidante), enquanto gerencia e limita a elevação de temperatura exotérmica dentro do reator por seleção e controle da pressão dentro do reator.

[022] Embora uma variedade de substratos furânicos possam ser contemplados para oxidação de acordo com o processo inventivo, preferivelmente os substratos furânicos

são aqueles derivados ao todo ou em parte significativa a partir de fontes renováveis e que podem ser considerados como "de base biológica" ou "bioderivado". Esses termos podem ser usados no presente documento identicamente para se referir a materiais cujo teor de carbono é mostrado por ASTM D6866, ao todo ou em parte significativa (por exemplo, pelo menos cerca de 20 por cento ou mais), a ser derivado de ou com base em produtos biológicos ou materiais de agricultura renováveis (o que inclui, porém sem limitação, para materiais de planta, animais e marinhos) ou materiais florestais. Nessa relação, Método ASTM D6866, similar a datação por radiocarbono, compara quanto de um isótopo de carbono em decomposição permanece em uma amostra a quanto estaria na mesma amostra se fosse feita de materiais inteiramente cultivados de modo recente. A porcentagem é chamada de o teor com base biológica do produto. As amostras são queimadas em um tubo de amostra de quartzo e os produtos de combustão gasosa são transferidos a um tubo de vedação de quebra por borossilicato. Em um método, cintilação líquida é usada para contar as quantidades relativas de isótopos de carbono no dióxido de carbono nos produtos de combustão gasosa. Em um segundo método, razões de isótopo  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  e  $^{14}\text{C}/^{12}\text{C}$  são contadas ( $^{14}\text{C}$ ) e medidas ( $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ ) com o uso de espectrometria de massa por acelerador.  $^{14}\text{C}$  em zero por cento indica a falta total de átomos de  $^{14}\text{C}$  em um material, o que indica, assim, um fóssil (por exemplo, com base em petróleo) fonte de carbono.  $^{14}\text{C}$  em cem por cento, após correção para a injeção de bomba pós 1950 de  $^{14}\text{C}$  na atmosfera, indica uma fonte de carbono moderna. ASTM D6866 distingue eficazmente entre materiais de base biológica e materiais derivados de petróleo em parte por causa de fracionamento isotópico devido a processos fisiológicos, tal como, por exemplo, transporte de dióxido de carbono dentro de plantas durante fotossíntese, leva a razões

isotópicas específicas em compostos naturais ou de base biológica. Em contraste, a razão isotópica de carbono  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  de produtos de petróleo e derivados de petróleo é diferente das razões isotópicas em compostos naturais e bioderivados 5 devido a processos químicos diferentes e fracionamento isotópico durante a geração de petróleo. Adicionalmente, a decomposição radioativa do radioisótopo de carbono  $^{14}\text{C}$  instável leva a razões de isótopo diferentes em produtos de base biológica comparadas a produtos de petróleo.

10 [023] Mais particularmente, substratos furânicos preferidos são aqueles que podem ser derivados de carboidratos prontamente disponíveis de materiais brutos de agricultura tais como amido, celulose, sacarose ou inulina, especialmente frutose, glicose ou uma combinação de frutose e 15 glicose, embora qualquer tal fonte de carboidrato possa ser usada geralmente. Exemplos de fontes de carboidrato adequadas que podem ser usadas para fornecer os substratos furânicos de interesse incluem, porém sem limitação, hexose, xarope de frutose, frutose cristalina, e fluxos de processo a partir da 20 cristalização da frutose. Fontes de carboidrato misturadas adequadas podem compreender qualquer fonte de carboidrato industrialmente conveniente, tal como xarope de milho. Outras fontes de carboidrato misturadas incluem, porém sem limitação, hexoses, xarope de frutose, frutose cristalina, 25 xarope de milho de frutose alta, frutose bruta, frutose purificada, intermediários de refinaria e subprodutos de xarope de milho de frutose alta, fluxos de processo de cristalização de frutose ou glicose ou xilose, e melaços, tais como melaços de soja que resultam da produção de 30 concentrado de proteína de soja, ou uma mistura dos mesmos.

[024] Especialmente de interesse, são substratos furânicos desse caráter derivado de carboidrato natural, que podem ser oxidados por aspersão na presença de um catalisador

de oxidação homogênea contido em um suprimento aspersível que inclui o substrato furânico, para fornecer os produtos de interesse comercial tais como ácido 2,5-FURANODICARBOXÍLICO (FDCA). Em WO 661, por exemplo, uma variedade de substratos furânicos que podem ser oxidados na presença de catalisadores de brometo de metal misturado é identificada, tais como catalisadores de Co/Mn/Br, para fornecer FDCA-5-hidroximetilfurfural (HMF), ésteres de HMF, 5-metilfurfural, 5-(clorometil)furfural, ácido 5-metilfurólico, ácido 5-(clorometil)furólico e 2,5-dimetilfuran (assim como misturas de qualquer um desses) que são nomeados.

[025] Mais preferivelmente, no entanto, os substratos furânicos que são alimentados ao processo são simplesmente aqueles que são formados por uma reação de desidratação catalisada por ácido a partir de frutose, glicose ou uma combinação desses de acordo com os vários métodos bem conhecidos desse caráter, principalmente que compreende HMF e os ésteres de HMF formados com um ácido orgânico ou sal de ácido orgânico.

[026] Como foi indicado anteriormente, um de tal ácido orgânico, ácido acético, foi verificado como especialmente útil como um solvente para a oxidação catalisada por Co/Mn/Br subsequente de HMF e ésteres de HMF, tal como o éster de 5-(acetoximetil)furfural (AcHMF) de HMF e ácido acético. O ácido acético, conforme observado na referência de WO 661 é proveitosamente regenerado de AcHMF através da etapa de oxidação, e é um bom solvente para o HMF e seus derivados, mas não é um bom solvente para FDCA - o que simplifica substancialmente a separação e recuperação de um produto sólido de FDCA substancialmente puro. Adicionalmente, conforme observado por Sanborn et al., AcHMF e HMF podem ser oxidados juntos para render o único produto de FDCA em rendimentos razoáveis. No contexto da presente invenção,

ácido acético tem o atributo benéfico ainda adicionado de ter um ponto de ebulição em pressões razoáveis que está dentro da faixa desejada de 10 graus a 30 graus Celsius acima da faixa de temperatura preferida para efetuar a oxidação catalisada por Co/Mn/Br do HMF e ésteres de HMF para FDCA, de modo que selecionando-se uma pressão de operação e também controlando-se a pressão de sistema para manter o ponto de ebulição do solvente de ácido acético nessa faixa, um dissipador de calor evaporativo pode ser fornecido no sistema de reação para limitar a elevação de calor exotérmico que sucede conforme os HMF e ésteres de HMF são oxidados. Perdas de rendimento relacionadas a temperatura de substrato para subprodutos e perda de solvente para queima podem ser limitado de acordo por esse meio e por otimização adicional de composições de catalisador, concentração de água e modos de adição substrato (conforme demonstrado abaixo).

[027] Dada a utilidade de ácido acético para a etapa de oxidação subsequente, a desidratação por ácido de carboidratos seria alcançada em uma modalidade simplesmente através do uso de ácido acético em uma forma concentrada, preferivelmente altamente concentrada, uma temperatura elevada consistente com um pré-aquecimento às temperaturas de oxidação usadas após isso e um tempo de residência suficiente em um primeiro reator de desidratação para substancialmente converter de modo completo todos os carboidratos antes da mistura de produto de desidratação bruto ser combinada com os componentes de catalisador de Co/Mn/Br e feitos em uma composição de suprimento aspersível. Alternativamente, um catalisador ácido em fase sólida também poderia ser usado no primeiro reator de desidratação para auxiliar na conversão dos carboidratos em um suprimento, em que a mistura de produto de desidratação bruto de um primeiro reator é feita em um suprimento aspersível para um reator de oxidação por

aspersão subsequente. Será apreciado que outros ácidos orgânicos e até mesmo ácidos inorgânicos fortes que foram tradicionalmente usados para fazer HMF a partir de frutose, por exemplo, poderiam ser igualmente usados para a 5 desidratação, de modo que qualquer ácido ou combinação de ácidos seja geralmente contemplado, contanto que a etapa de oxidação que venha após isso não seja materialmente afetada de modo adverso pela seleção- por exemplo, pela desativação do catalisador de Co/Mn/Br ou outros efeitos. É esperado, no 10 entanto, que uma abordagem útil seria usar uma solução de ácido acético concentrada e um catalisador ácido sólido no primeiro reator para realizar a etapa de desidratação.

[028] Por exemplo, um processo contínuo pode ser previsto, em que uma mistura de frutose/ácido acético é 15 suprida a um vaso de reator que contém um catalisador ácido sólido em 150 graus Celsius. A frutose é desidratada a HMF, e o HMF é substancialmente completamente convertido para éster de AcHMF com ácido acético em excesso, e então a mistura de desidratação bruta mistura é feita em um suprimento 20 aspersível com o catalisador de Co/Mn/Br em um vaso subsequente. O suprimento aspersível resultante é, então, continuamente suprido à segunda etapa de oxidação. O ácido acético seria preferivelmente suficientemente concentrado de modo que, dada a quantidade de água produzida na etapa de 25 desidratação, a mistura de produto de desidratação bruto contenha não mais que 10 por cento em peso de água e contenha preferivelmente não mais que 7 por cento em peso de água.

[029] Os catalisadores ácidos em fase sólida úteis para a etapa de desidratação em tal cenário incluem resinas 30 ácidas tais como Amberlyst 35, Amberlyst 15, Amberlyst 36, Amberlyst 70, Amberlyst 131 (Rohm e Haas); Lewatit S2328, Lewatit K2431, Lewatit S2568, Lewatit K2629 (Bayer Company); e Dianion SK104, PK228, RCP160, Relite RAD/F (Mitsubishi

Chemical America, Inc.). Outros catalisadores em fase sólida, tais como argilas e zeolitas, tais como CBV 3024 e CBV 5534G (Zeolyt International), T-2665, T-4480 (United Catalysis, Inc), LZY 64 (Union Carbide), H-ZSM-5 (PQ Corporation), 5 também podem ser úteis, juntamente com zircônia sulfonada ou uma resina de tetrafluoroetileno sulfonada Nafion. Resinas ácidas tais como Amberlyst 35 são catiônicas, enquanto catalisadores tais como zeolita, alumina, e argila são partículas porosas que prendem pequenas moléculas. Pelo fato 10 de que a etapa de desidratação irá produzir água, uma resina de troca de cátion que tem um teor de água reduzido é preferida para efetuar a etapa de desidratação. Um número de catalisadores em fase sólida comercialmente disponíveis, tais como Amberlyst 35 seco, têm aproximadamente 3% de teor de 15 água e são considerados preferíveis por essa razão.

[030] A mistura de produto de desidratação bruto assim gerada é, então, inserida como parte de um suprimento aspersível a um processo de oxidação de aspersão de um tipo descrito em WO 2010/111288 para Subramaniam et al. (WO 288), 20 cujo pedido publicado é incorporado, desse modo, por referência no presente documento. Em uma modalidade, o suprimento aspersível - em adição a conter os ésteres de AcHMF e potencialmente algum HMF residual, mas que contém substancialmente nenhum carboidrato não reagido, compreende 25 ácido acético e preferivelmente não mais que 10 por cento em peso de água conforme descrito acima, assim como um catalisador de oxidação homogênea dissolvido no suprimento aspersível. Em outras modalidades, mais geralmente, o suprimento aspersível compreende um ou mais espécies de 30 substrato furânico a serem oxidadas, um catalisador de oxidação homogênea, um solvente para as espécies de substrato furânico e o catalisador de oxidação homogênea, uma quantidade limitada de água e opcionalmente outros materiais

para aprimorar as características de aspersão ou processamento do suprimento aspersível, para fornecer resfriamento evaporativo adicional ou outros propósitos.

[031] O suprimento aspersível pode incluir pelo menos um líquido cujo ponto de ebulição sob pressões de operação normais é de 10 a 30 graus Celsius maior que a temperatura na qual a reação de oxidação é iniciada. O líquido em questão pode ser, ou incluir, o solvente, ou opcionalmente outros líquidos podem ser selecionados para fornecer o resfriamento evaporativo para limitar a elevação de temperatura exotérmica no reator conforme a reação procede. Preferivelmente, ácido acético funciona ambos como um solvente e como um líquido vaporizável para fornecer resfriamento evaporativo conforme a reação procede.

[032] Conforme descrito na referência de WO 288, o processo de aspersão é configurado para produzir um grande número de pequenas gotículas nas quais oxigênio (de um gás que contém oxigênio usado como o oxidante) é capaz de permear e reagir com os ésteres de AcHMF no mesmo, as gotículas que funcionam essencialmente como microrreatores e com a oxidação de substrato para FDCA que corre substancialmente dentro das gotículas.

[033] O processo de oxidação de aspersão é operado de uma maneira para evitar a combustão do solvente tanto quanto possível, assim como para evitar a formação relacionada a temperatura de subprodutos redutores de rendimento, em parte pela seleção de e gerenciamento das "pressões de operação normais" a pouco referidas de modo a limitar a elevação de temperatura exotérmica no reator através de resfriamento evaporativo. Preferivelmente, controle de resfriamento evaporativo consiste é permitido em relação à elevação de temperatura exotérmica mantendo-se um equilíbrio de vapor/líquido para o solvente no reator. Em

prática, isso pode ser feito mantendo-se um nível de líquido substancialmente constante no reator, de modo que a taxa de evaporação de ácido acético e água seja igualada pela taxa na qual ácido acético condensado e vapor de água são retornados ao reator. Dispositivos de remoção de calor adicionais, tais como bobinas de resfriamento interno e similares, também podem ser usados. Preferivelmente, o suprimento aspersível é aspergido em um reator que contém O<sub>2</sub> em um gás residual inerte na forma de gotículas finas (por exemplo, como uma névoa). As gotículas podem ser formadas tão pequenas quanto possível a partir de um bocal de aspersão, tal como um nebulizador, formador de névoa, ou similares. Gotículas menores que contêm o(s) substrato(s) furânico(s) a serem oxidados resultam em uma área de superfície interfacial aumentada de contato entre as gotículas líquidas e O<sub>2</sub> gasosos. A área de superfície interfacial aumentada pode levar a taxas de reação e qualidade de produto aprimoradas (por exemplo, rendimento e pureza). Do mesmo modo, as gotículas são suficientemente pequenas de tal modo que o O<sub>2</sub> penetre todo o volume das gotículas por difusão e seja disponível em quantidades estequiométricas por toda a goticula para a oxidação seletiva proceder para o produto desejado. Igualmente, gotículas menores são mais prontamente vaporizadas para fornecer resfriamento evaporativo eficiente da reação de oxidação altamente exotérmica. Preferivelmente, o suprimento aspersível é suprido ao reator na forma de gotículas que têm uma média de tamanho de goticula de 300 microns a 1000 microns, mais preferivelmente de 100 microns a 300 microns, e ainda mais preferivelmente de 10 a 100 microns.

[034]A Figura 1 mostra um diagrama de uma modalidade do sistema de oxidação ilustrativo 100 que pode incluir uma fonte 102 do suprimento aspersível, uma fonte de

oxigênio ou gás que contém oxigênio (por exemplo, ar e ar enriquecido por oxigênio) 104, e uma fonte de gás diluente (por exemplo, gases nobres, nitrogênio, dióxido de carbono) 106, em comunicação fluida com um reator 108, tal como 5 através de trajetórias de fluido 110. As trajetórias de fluido 110 são mostradas pelos tubos que conectam os vários componentes juntos, tais como, por exemplo, fonte de suprimento aspersível 102 que é acoplada de modo fluido a uma bomba 114, divisor 118 e aquecedor 122, todos antes do 10 suprimento aspersível ser passado através dos bocais 128. As trajetórias de fluido 110 podem incluir um ou mais válvulas 112, bombas 114, articulações 116, e divisores 118 para permitir que fluido flua através das trajetórias de fluido 110. Consequentemente, o arranjo pode ser configurado para 15 fornecer transferência de modo seletiva de um suprimento aspersível, oxigênio ou gases que contém oxigênio (sendo que oxigênio em si é preferido), e um ou mais gases diluentes ao reator 108 de modo que uma reação de oxidação possa ser realizada conforme descrito.

20 [035] Adicionalmente, o sistema de oxidação 100 pode incluir um sistema de computação 120 que pode ser acoplado de modo operável a qualquer um dos componentes do sistema de oxidação 100. Consequentemente, cada componente, tal como as válvulas 112 e/ou bombas 114 podem receber instruções do 25 sistema de computação 120 em relação a fluxo de fluido através das trajetórias de fluido 110. Comunicação geral entre o sistema de computação 120 e os componentes de sistema de oxidação 100 é representada pela caixa de linha tracejada ao redor do sistema de oxidação 100. O sistema de computação 120 pode ser qualquer tipo de sistema de computação que varia de computadores do tipo pessoal a sistemas de computação de escala industrial. Do mesmo modo, o sistema de computação 30 pode incluir um meio de armazenamento, tal como uma unidade

de disco, que pode armazenar instruções executáveis por computador (por exemplo, software) para realizar as reações de oxidação e controlar os componentes do sistema de oxidação 100.

5 [036] A trajetória de fluido 110 que se acopla de modo fluido à fonte de suprimento aspersível 102 pode incluir um aquecer 122 conforme mostrado. O aquecedor 122 pode pré-aquecer o suprimento aspersível a uma temperatura desejada antes do suprimento ser introduzido no reator 108. Conforme  
10 mostrado, a trajetória de fluido 110 que acopla de modo fluido qualquer uma das fontes de gás 104, 106 ao reator 108 pode incluir similarmente um aquecedor 122 para aquecer os gases a uma temperatura antes desses serem introduzidos no reator 108. Qualquer um dos aquecedores 122 pode ser acoplado  
15 de modo operável ao sistema de computação 120 de modo que o sistema de computação 120 possa fornecer instruções de operação ao aquecedor 122, e/ou o aquecedor 122 pode fornecer dados de operação de volta ao sistema de computação 120. Assim, os aquecedores 122, assim como qualquer um dos  
20 componentes, podem ser aparelhados com transmissores/receptores de dados (não mostrados) assim como módulos de controle (não mostrados).

[037] As trajetórias de fluido 110 podem ser acopladas de modo fluido a um ou mais bocais 128 que são configurados para aspergir o suprimento aspersível (e que inclui opcionalmente os gases que contêm e/ou diluentes de 104 e 106, se os bocais 128 são empregados para injetar ambos gases e líquidos ou uma mistura de gases e líquidos) no reator 108. Os bocais 128 em quaisquer tais arranjos podem ser configurados para fornecer gotículas líquidas do suprimento aspersível em um tamanho aproximadamente pequeno conforme descrito acima, distribuído através de um corte transversal do reator 108. Embora a Figura 1 mostre os bocais

128 apontados para baixo, os bocais 128, de fato, podem estar em qualquer orientação e como uma pluralidade de bocais 128 podem ser configurados em qualquer arranjo. Similarmente, as gotículas podem ser formadas por outros métodos, tal como por 5 ultrassom para quebrar um jato do suprimento aspersível. De modo geral, dada a função das gotículas como microrreatores para efetuar o processo de oxidação, será apreciado que uma distribuição de tamanho de gotícula mais estreita dos bocais 128 e através de um corte transversal do reator 108 será 10 preferível para fornecer condições de reação consistentes (de microrreator para microrreator), e o tipo, número e orientação espacial e configuração dos bocais 128 serão determinados pelo menos em parte com essa consideração em mente.

15 [038] O reator 108, em uma modalidade, pode incluir uma bandeja 130 que é configurada para receber o produto de oxidação de FDCA. Conforme produto de oxidação é formado, o mesmo pode cair fora das gotículas, tal como por precipitação, e cair na bandeja 130. Do mesmo modo, a bandeja 130 pode ser uma malha, filtro, e membrana ou ter orifícios que permitem que líquido passe através e retenha o produto de oxidação. Qualquer tipo de bandeja 130 que possa capturar o produto de oxidação pode ser incluída no reator 108. Alternativamente, o produto de oxidação pode ser removido com 20 o líquido a partir do reator 108, e subsequentemente separados do mesmo.  
25

[039] O reator 108 pode ser aparelhado com um controlador de temperatura 124 que é acoplado de modo operável ao sistema de computação 120 e pode receber 30 instruções de temperatura a partir do mesmo no intuito de mudar a temperatura do reator 108. Como tal, o controlador de temperatura 124 pode incluir aquecer e/ou resfriar componentes assim como componentes de troca de calor. O

controlador de temperatura 124 também pode incluir termoacopladores para medir a temperatura e pode fornecer a temperatura de operação do reator 108 ao sistema de computação 120 para análise.

[040] O reator 108 pode ser aparelhado com um controlador de pressão 126 que é acoplado de modo operável ao sistema de computação 120 e pode receber instruções de pressão do mesmo no intuito de mudar a pressão de operação no reator 108. Como tal, o controlador de pressão 126 pode incluir compressores, bombas, ou outros componentes de modulação de pressão. O controlador de pressão 126 também pode incluir dispositivos de medição de pressão (não mostrados) para medir a pressão do reator e pode fornecer a pressão de operação do reator 108 ao sistema de computação 120 para análise. Controle de pressão é preferivelmente fornecido adicionalmente por regulador de contrapressão 136 na linha 110 que leva ao separador de gás/líquido 134, que funciona conforme descrito no presente documento para auxiliar a manter um equilíbrio de vapor/líquido no reator 108 (para fornecer resfriamento evaporativo como uma restrição na elevação de temperatura oxidativa no reator 108) através de retirar líquido do reator 108 através de uma válvula de medição aquecida 112 aproximadamente na mesma taxa de sua adição ao reator 108. Adicionalmente, um sistema controlador de nível de líquido (tal como uma fibra óptica acoplada à válvula de micromedição 112) pode ser empregado para manter o nível de fase líquida (e, portanto, a retenção de fase líquida) constante no reator.

[041] Adicionalmente, o sistema de oxidação 100 pode incluir um controlador de fluxo de massa 132 que é acoplado de modo fluido à fonte de suprimento aspersível 102 e opcionalmente a uma ou mais das fontes de gás onde o suprimento aspersível é carregado com gás (por exemplo,

oxigênio, gás que contém oxigênio, gás inerte e/ou gás diluente) antes de ser aspergido dos bocais 128. O controlador de fluxo de massa 132 pode ser configurado de tal modo que o sistema de computação 120 pode modular a 5 quantidade de gás (ou gases) carregado no suprimento aspersível, que, por sua vez, pode modular o tamanho das gotículas que são aspergidas dos bocais 128. Assim, o controlador de fluxo de massa 132 pode ser usado para suprir um gás energizante no suprimento aspersível e, então, através 10 dos bocais 128 para auxiliar na formação de pequenas gotículas.

[042] O sistema de oxidação 100 da Figura 1 pode incluir componentes que são feitos de materiais padrões que são comumente usados em recipientes de armazenamento, tanques 15 de armazenamento, trajetórias de fluido, válvulas, bombas, e eletrônicos. Do mesmo modo, o reator e os bocais podem ser preparados a partir de materiais resistivos a oxidação. Por exemplo, o reator pode incluir um vaso de pressão de titânio equipado com um aquecedor, uma bomba de solução padrão, e 20 bocais de aspersão de cerâmica. Uma bomba alternada de solução ou uma bomba de pistão não alternada de cromatografia de líquido em pressão alta (HPLC) são disponíveis para suprir o suprimento aspersível através dos bocais 128. O suprimento aspersível (e os vários gases) pode ser pré-aquecido à 25 temperatura de reação por um aquecedor tubular associado ao reator.

[043] Do mesmo modo, o reator pode incluir solvente líquido em uma quantidade predeterminada antes de receber o suprimento aspersível e/ou gases. O solvente líquido pode ser 30 o mesmo solvente que é incluído no suprimento aspersível, aquecido antes da introdução do suprimento aspersível a uma temperatura em ou acerca do ponto de ebulação do solvente na pressão de operação do sistema. A temperatura/pressão pode

permitir que o solvente ferva de modo que haja vapor de solvente dentro do reator antes de conduzir a reação de oxidação. A quantidade de solvente que é fervida ou vaporizada pode ser permitida a alcançar um estado de equilíbrio ou saturado de modo que o solvente líquido com o suprimento aspersível seja inibido de se vaporizar conforme o suprimento é aspergido no reator, exceto em resposta à exotermicidade da reação de oxidação, e de modo que o catalisador e os substratos furânicos no suprimento aspersível não se precipitem dentro das gotículas conforme o solvente evapora. Adicionalmente, o fluxo que contém O<sub>2</sub> que é admitido no reator pode ser aspergido através da fase líquida no fundo do reator de aspersão de tal modo que o fluxo não somente sature aquela fase líquida com oxigênio, mas o fluxo em si seja saturado com ácido acético. O fluxo de gás saturado com ácido acético eleva a torre e auxiliar a reabastecer o vapor de ácido acético que é continuamente removido do reator pelo fluxo de gás efluente. É importante que um equilíbrio adequado entre o ácido acético na fase de aspersão e que na fase de vapor é mantido para prevenir ir evaporação substancial do ácido acético de entrada na fase de vapor que pode fazer com que o catalisador se precipite.

[044] O catalisador de oxidação homogênea incluído no suprimento aspersível pode ser selecionado a partir de uma variedade de catalisadores de oxidação, mas é preferivelmente um catalisador com base em ambos cobalto e manganês e que contém adequadamente uma fonte de bromo, preferivelmente um brometo. A fonte de bromo, nessa relação, pode ser qualquer composto que produza ions de brometo no suprimento aspersível, o que inclui brometo de hidrogênio, brometo de sódio, bromo elementar, brometo de benzila e tetrabromoetano. Sais de bromo, tal como um brometo metálico terroso alcalino ou álcali ou outro brometo metálico tal como brometo de zinco

pode ser usado. Preferivelmente o brometo é incluído por meio de brometo de hidrogênio ou brometo de sódio. Ainda outros metais foram anteriormente verificados como úteis para combinação com Co/Mn/Br, por exemplo, Zr e/ou Ce (consultar 5 Partenheimer, *Catalysis Today*, vol. 23, no. 2, pp 69 a 158 (1995)), e podem ser incluídos do mesmo modo.

[045] Cada um dos componentes de metal podem ser fornecidos em qualquer uma de suas formas iônicas conhecidas. Preferivelmente, o metal ou metais estão em uma forma que é 10 solúvel no solvente de reação. Exemplos de contraíons adequados para cobalto e manganês incluem, porém sem limitação, carbonato, acetato, acetato tetraidrato e haleto, sendo que brometo é o haleto preferido. Com ácido acético com o solvente para o suprimento aspersível, as formas de acetato 15 de Co e Mn são convenientemente usadas.

[046] Para um catalisador de Co/Mn/Br no contexto de fazer FDCA a partir de um produto de desidratação por ácido de frutose bruta, por exemplo, no processo de oxidação de aspersão da presente invenção, as razões molares típicos de 20 Co:Mn:Br são cerca de 1:1:6, embora, preferivelmente, os metais estarão presentes em uma razão molar de 1:1:4 e mais preferivelmente uma razão de 1:1:2 será observada. A concentração de catalisador total estará tipicamente na ordem de 0,4 a 2,0 por cento em peso do suprimento aspersível, 25 embora preferivelmente será de 0,6 a 1,6 por cento em peso e especialmente de 0,8 a 1,2 por cento em peso do suprimento aspersível.

[047] O solvente para o sistema e processo pode ser qualquer solvente orgânico que pode dissolver ambos o(s) 30 substrato(s) furânicos(s) a serem oxidados e o catalisador de oxidação, conforme descrito a pouco, embora em relação à limitação da elevação de temperatura exotérmica causada pela oxidação, o solvente preferivelmente também terá um ponto de

ebulição que é de cerca de 10 a cerca de 30 graus maior que as temperaturas de reação desejadas, nas pressões de operação em que um indivíduo iria convencionalmente desejar praticar. Solventes preferidos serão aqueles, além disso, no qual o produto oxidado desejado, ou produtos, terá solubilidade limitada, de modo que os produtos desejados se precipitem prontamente dentro das gotículas de suprimento aspersível conforme os produtos são formados e sejam prontamente recuperados em uma forma sólida substancialmente pura.

Solventes particularmente adequados para o catalisador de Co/Mn/Br e substratos furânicos são aqueles que contêm um grupo funcional de ácido monocarboxílico. Desses, os ácidos monocarboxílicos C2 a C6 alifáticos podem ser considerados, embora os pontos de ebulação dos ácidos C3+ sejam de tal modo que ácido acético seja fortemente favorecido. Soluções aquosas de ácido acético podem ser usadas, embora como foi mencionado, o teor de água preferivelmente deve ser limitado no contexto de um processo (tipicamente contínuo) em que os produtos de desidratação brutos do primeiro reator de desidratação sejam usados diretamente para fazer o suprimento aspersível, de modo que o total teor de água do suprimento aspersível, o que inclui água da etapa de desidratação seja de 10 por cento em peso ou menos, e especialmente 7 por cento em peso ou menos.

[048] A taxa de suprimento do(s) substrato(s) furânico(s) ao reator de oxidação será preferivelmente controlada para permitir controle satisfatório ao longo da elevação de temperatura exotérmica a ser mantida através de resfriamento evaporativo e meios de gerenciamento de térmico/resfriamento externo opcionais. Consequentemente, a porção de substrato furânico de um suprimento aspersível líquido irá tipicamente compreender 1 a 10 por cento em peso do suprimento aspersível, com quantidades correspondentes de

açúcares no suprimento a uma primeira etapa de desidratação em que o produto de desidratação bruto é para ser usado diretamente para fazer o suprimento aspersível à segunda etapa de oxidação. A taxa de suprimento do fluxo de gás que 5 contém o oxidante ( $O_2$ ) é de tal modo que a taxa de entrada molar de  $O_2$  corresponde pelo menos à quantidade estequiométrica necessária para formar FDCA com base na taxa de adição de substrato molar. Tipicamente, o gás de suprimento contém pelo menos 50% em volume de um gás inerte, 10 preferivelmente  $CO_2$ , no intuito de assegurar que não há vapores inflamáveis.

[049] Em uma modalidade, o suprimento aspersível na forma de uma aspersão em névoa fina é colocado em contato com o oxigênio na zona de reação gasosa, sendo que a temperatura 15 de reação está em uma faixa de 160 a 220°C, mais preferivelmente 170 a 210°C, ou 180 a 200 °C quando o solvente é ácido acético, e a pressão de operação é selecionada e controlada (por meio da remoção contínua de gases e líquidos do espaço de reação conforme gás e líquidos 20 são inseridos, e por meio de um regulador de contrapressão na linha de gás do espaço de reação e uma válvula reguladora adequada na linha de efluente de líquido e sólidos do espaço de reação) a partir de 1 MPa (10 bars) a 6 MPa (60 bars), preferivelmente 1,2 a 4 MPa (12 a 40 bars), ou 1,5 a 3 MPa 25 (15 a 30 bars). O suprimento aspersível e/ou quaisquer gases inseridos no reator ou com o suprimento aspersível ou independentemente do mesmo são preferivelmente pré-aquecidos a temperaturas de reação substancialmente antes de serem introduzidos na zona de reação gasosa.

30 [050] A oxidação rápida do(s) substrato(s) furânico(s) que caracteriza o presente processo de oxidação de aspersão (nas preferidas faixas de temperatura de reator e pressão) auxilia em prevenir o tipo de degradação e perdas de

rendimento relacionadas vistas com esforços anteriores para produzir FDCA de HMF, por exemplo, e também auxilia a prevenir perdas de rendimento para queima de solvente como o ácido acético ou outro solvente é vaporizado, passa do reator, é condensado e reciclado como parte de suprimento aspersível adicional. Nessa relação, os bocais 128 podem ser projetados e arranjados para produzir gotículas de um tamanho de modo que na passagem dos bocais 128 ao reservatório de líquido volumoso mantido no reator para manter um equilíbrio de vapor-líquido (e levar em consideração a coalescência de gotículas dentro do reator assim como a vaporização progressiva das gotículas no reator), o(s) substrato(s) furânicos(s) são substancialmente oxidados conforme as gotículas emergem dos bocais 128 e de modo que substancialmente nenhuma oxidação do(s) substrato(s) furânicos(s) ocorra no líquido volumoso. Ao mesmo tempo, como a oxidação do solvente não é tão rápida quanto a oxidação do(s) substrato(s) furânicos(s), o tempo de contato entre o oxigênio e o solvente pode ser limitado na fase de gotícula a aquele necessário para alcançar o grau desejado de oxidação do(s) substrato(s) furânicos(s) nas gotículas, e manter a níveis aceitáveis no líquido volumoso conforme o mesmo é continuamente retirado do reator.

[051] A "média de tempo de residência" do suprimento aspersível durante a operação de reator contínua pode ser entendida, assim, em termos da razão do aglomerado volumétrico estático do líquido volumoso à taxa de fluxo volumétrica do suprimento aspersível. Em uma modalidade, a média de tempo de residência para o aspersível alimentado no reator é de 0,01 minutos, preferivelmente de 0,1 minutos e especialmente de 0,5 minutos a 1,4 minutos.

[052] A presente invenção é mais particularmente ilustrada pelos exemplos que se seguem:

EXEMPLOS

[053] Para os exemplos que se seguem, a menos que observado de outro modo, certos aparelhos e procedimentos foram usados:

5 [054] Unidade de reator: A unidade de reator de teste foi um reator Parr de alta pressão mecanicamente agitado (vaso de titânio de 50-mL com janelas de visualização classificadas em 2.800 psi e 300°C) que foi equipado com um controlador de Parr 4843 para a configuração e controle de temperatura de reação e velocidade de agitação. Medições de pressão do reator foram alcançadas por meio de um transdutor de pressão fixado ao reator. Temperatura, pressão e velocidade de agitação são gravados por um sistema de aquisição de dados LabView®.

15 [055] Materiais Usados e Procedimento Geral: 5-hidroximetilfurfural puro (HMF, 99% de pureza) foi suprido por Aldrich. Os lotes 4956-57 (21% de pureza) e 5345-82 (60% de pureza) de HMF bruto foram supridos por Archer Daniels Midland Company e continham quantidades significativas do dímero de HMF (5,5'-[oxi-bis(metíleno)]bis-2-furfural, ou OBMF) e outras huminas, os polímeros formados por meio da autopolimerização de HMF. Todos os catalisadores, aditivos, substratos e solventes foram usados conforme recebidos sem purificação adicional. Grau industrial ( $\geq$  99,9% de pureza, < 32 ppm de H<sub>2</sub>O, < 20 ppm de THC) CO<sub>2</sub> líquido e oxigênio em grau de pureza ultra alto foram obtidos a partir de Linweld.

20 [056] A oxidação semicontínua de HMF para ácido 2,5-FURANODICARBOXÍLICO (FDCA) para os exemplos 1 a 48 foi efetuada no reator Parr de titânio de 50mL. Tipicamente, uma quantidade predeterminada de N<sub>2</sub> ou CO<sub>2</sub> foi primeiramente adicionada ao reator que contém aproximadamente 30 mL de solução de ácido acético na qual concentrações conhecidas de substâncias que contêm os componentes catalíticos (Co, Mn e

Br) foram dissolvidas. Os conteúdos do reator foram, então, aquecidos à temperatura de reação seguido do qual O<sub>2</sub> foi adicionado até que a pressão final selecionada foi alcançada. As pressões parciais de O<sub>2</sub> e o diluente eram conhecidos. Uma 5 solução de HMF em ácido acético foi subsequentemente bombeada para o reator em uma taxa predefinida para iniciar a reação. A pressão de reator total foi mantida constante suprindo-se continuamente O<sub>2</sub> fresco de um reservatório de aço inoxidável de 75 mL para compensar o oxigênio consumido na reação. A 10 diminuição de pressão observada no reservatório de oxigênio externo foi usada para monitorar o progresso da reação.

[057] Seguindo a reação (isto é, após uma quantidade conhecida da solução de HMF ter sido bombeada no reator e os níveis de consumo de O<sub>2</sub> estabilizados), a mistura de reação 15 foi resfriada à temperatura ambiente.

[058] A fase de gás foi, então, amostrada e analisada por cromatografia de gás (GC) (malha ST 100/120 de Shin Carbon) para determinar os rendimentos de CO e CO<sub>2</sub> produzidos por queima de substrato e solvente.

[059] O produto de FDCA insolúvel foi separado da mistura líquida por filtração e o sólido foi enxaguado com ácido acético para remover a maior parte das impurezas solúveis. O sólido branco resultante foi seco em um forno em 100°C por 2 h para remover solvente absorvido. Análises de 20 HPLC e <sup>1</sup>H NMR revelaram FDCA substancialmente puro. O reator foi enxaguado com ácido acético e metanol para recuperar qualquer sólido de FDCA residual. Esse extrato, juntamente com o filtrado que foi retido após o isolamento do FDCA sólido, foram analisados por HPLC (coluna ODS-2 C18) para 25 determinar a composição dos líquidos. Os rendimentos gerais dos produtos de oxidação relatados abaixo foram baseados nas composições das fases sólida e líquida. Todas as porcentagens 30 são expressas como por cento de mole a menos que especificado

de outro modo.

[060] Exemplos 1 a 11

[061] Para os exemplos 1 a 11, quantidades diferentes de  $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  e HBr em uma mistura de 30 mL de HOAc e 2 mL de  $\text{H}_2\text{O}$  foram colocadas no reator de titânio de 50 mL e pressurizadas com 0,5 MPa (5 bar) de gás inerte ( $\text{N}_2$  ou  $\text{CO}_2$ ). O reator foi aquecido à temperatura de reação, seguido pela adição de gás inerte até que a pressão de reator seja 3 MPa (30 bar). Após a introdução de 3 MPa (30 bar) de  $\text{O}_2$  (para uma pressão de reator total de 6 MPa (60 bars)), 5,0 mL de uma solução de HOAc que contém HMF puro/refinado dissolvido (13,2 mmol) foram continuamente bombeados no reator em uma taxa constante de 0,25 mL/min (tempo de bombeamento total, portanto, foi de 20 minutos). A mistura de reação foi vigorosamente agitada na temperatura de reação por toda a duração de bombeamento e por outros 10 minutos seguindo a adição da solução de HMF/HOAc. Então, o reator foi rapidamente resfriado à temperatura ambiente para separação e análise de produto. Os resultados foram summarizados na Tabela 1.

Tabela 1 Efeito da composição do catalisador na oxidação de HMF<sup>a</sup>

Ex. .	$\text{Co}^{2+}$ mmo l	$\text{Mn}^{2+}$ mmo l	$\text{Br}^-$ mmo l	Gá s in er te	T (°C )	$Y_{\text{FDCA}}$ <sup>b</sup> (%)	$Y_{\text{FFCA}}$ <sup>b</sup> (%)	$Y_{\text{DFF}}$ <sup>b</sup> (%)	CO/HM F (mol/ mol)	$\text{CO}_2/\text{HM}$ F <sup>d</sup> (mol/m ol)
1	1,1 33	0,0 33	1,1	$\text{N}_2$	16 0	66,0	0,4	1,6	0,106	0,363
2	2,2 33	0,0 33	1,1	$\text{N}_2$	16 0	78,1	0	0,1	0,111	0,440
3	1,1 33	0,0 33	1,1	$\text{N}_2$	18 0	73,0	0	0,2	0,174	0,455
4	2,2 33	0,0 33	1,1	$\text{N}_2$	18 0	78,5	0	0,1	0,189	0,519
5	1,1 33	0,0 33	1,1	$\text{CO}_2$	18 0	77,9	0	0,1	0,200	-----

6	2,2	0,0 33	1,1	CO <sub>2</sub>	18 0	83,3	0	0,1	0,267	-----
7 <sup>c</sup>	2,2	0	1,1	CO <sub>2</sub>	17 0	62,4	0,1	0,7	0,214	-----
8	2,2	0,0 33	1,1	CO <sub>2</sub>	17 0	81,4	0	0,1	0,176	-----
9	2,2	0,0 66	1,1	CO <sub>2</sub>	17 0	82,4	0	0	0,156	-----
10	2,2	0,1 3	1,1	CO <sub>2</sub>	17 0	82,0	0	0	0,126	-----
11	2,2	0,2 6	1,1	CO <sub>2</sub>	17 0	79,0	0	0	0,113	-----

[062]<sup>a</sup> Conversão de HMF > 99% para todas as

reações; <sup>b</sup> Y<sub>FDCA</sub>: Rendimento geral de ácido 2,5-FURANODICARBOXÍLICO, Y<sub>FFCA</sub>: Rendimento geral de 5-ácido formilfurancarboxílico, Y<sub>DFF</sub>: Rendimento geral de 2,5-

5 diformilfuran; <sup>c</sup> A reação foi conduzida por 40 minutos seguindo a adição de HMF por causa do longo período de indução; <sup>d</sup> Análise confiável não possível quando CO<sub>2</sub> é usado como o gás inerte.

[063] Conforme mostrado na Tabela 1, os rendimentos de FDCA aumentaram com um aumento da quantidade de cobalto de 1,1 a 2,2 mmol, especialmente quando a temperatura de reação era de 160 graus C. A presença de uma pequena quantidade de manganês (a) reduziu o período de indução para a reação principal (conforme inferido dos perfis de consumo de O<sub>2</sub>), (b) aumentou o rendimento de FDCA (comparar os Exemplos 7 e 8) e (c) reduziu o rendimento de CO de subproduto gasoso. Embora aumento adicional de quantidade de manganês para acima de 0,13 mmol teve nenhum efeito benéfico no rendimento de FDCA, o rendimento de CO continuou a diminuir.

20 [064] Exemplos 12 a 18

[065] 2,2 mmol de Co(OAc)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O, 0,033 mmol de Mn(OAc)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O e 1,1 mmol de HBr foram dissolvidos em várias misturas de HOAc e H<sub>2</sub>O com razões volumétricas diferentes (volume total 32 mL). Cada mistura foi colocada no reator de

titânio de 50-mL e pressurizada com 0,5MPa (5 bar) de N<sub>2</sub>. O reator foi aquecido a 180°C, seguido pela adição de N<sub>2</sub> até que a pressão de reator fosse de 3MPa (30 bar) e, então, 3MPa (30 bar) de O<sub>2</sub> até que a pressão de reator total fosse 6MPa (60 bar). Segundo isso, 5,0 mL de uma solução de HOAc que contém HMF puro dissolvido (99%) (13,2 mmol) foram continuamente bombeados no reator em uma taxa constante de 0,25 mL/min (tempo de bombeamento total, portanto, foi de 20 minutos). A mistura de reação foi vigorosamente agitada em 10 180°C por toda a duração de bombeamento e por outros 10 minutos seguindo a adição da solução de HMF/HOAc. Então, o reator foi rapidamente resfriado à temperatura ambiente para separação e análise de produto. Os resultados foram sumarizados na Tabela 2.

[066] Tabela 2 Efeito de concentração de água na oxidação de HMF <sup>a</sup>

Exemplo #	Conc. de água (v%)	Y <sub>FDCA</sub> <sup>b</sup> (%)	Y <sub>FFCA</sub> <sup>b</sup> (%)	CO/HMF (mol/mol)	CO <sub>2</sub> /HMF (mol/mol)
12	0	79,5	0	0,469	0,780
13	3,5	77,3	0	0,281	0,675
14	7,0	78,5	0	0,189	0,519
15	10,7	82,6	0	0,172	0,578
16	16,9	76,3	0	0,145	0,596
17	25,4	69,1	0,6	0,116	0,574
18	38,2	52,0	10,0	0,136	0,689

[067]<sup>a</sup> Conversão de HMF > 99% para todas as reações, Rendimento de 2,5-diformilfuran (DFF) quase 0 para todas as reações; <sup>b</sup> Y<sub>FDCA</sub>: Rendimento geral de ácido 2,5-FURANODICARBOXÍLICO, Y<sub>FFCA</sub>: Rendimento geral de 5-ácido formilfurancarboxílico.

[068] Embora água não tenha sido observada como que afeta a conversão de substrato (que é >99% para todas as reações estudadas), conforme mostrado pelos Exemplos 12 a 18 a mesma teve uma grande influência nos rendimentos de FDA e vários subprodutos. Conforme mostrado na Tabela 2, o

rendimento de FDCA era alto em concentração de água baixa e alcançaram um máximo (ca. 83%) em 10% de água. Então os rendimentos de FDCA diminuíram monotonicamente com aumentos adicionais em teor de água. A inibição severa de rendimento 5 de FDCA em concentrações de água mais altas (consultar Exemplos 17 e 18) foi acompanhada por um aumento significativo no rendimento do 5-ácido formilfurancarboxílico (FFCA) intermediário. Água também teve um efeito de inibição marcado, no entanto, na queima de solvente e/ou substrato, 10 conforme mostrado pelos rendimentos diminuídos de CO e CO<sub>2</sub> de subprodutos gasosos, especialmente como a concentração de água excede 10 %.

[069] Exemplos 19 a 24

[070] Uma solução que contém 1,1 mmol de Co(OAc)<sub>2</sub><sup>4</sup>H<sub>2</sub>O, 0,033 mmol de Mn(OAc)<sub>2</sub><sup>4</sup>H<sub>2</sub>O e 1,1 mmol de HBr, dissolvida em 30 mL de HOAc e 2 mL de H<sub>2</sub>O, foi colocada no reator de titânio de 50-mL e pressurizada com 0,5 MPa (5 bar) de CO<sub>2</sub>. O reator foi aquecido à temperatura de reação, seguido pela adição de CO<sub>2</sub> até que a pressão de reator fosse 20 3 MPa (30 bar) e adição consecutiva de 3 MPa (30 bar) de O<sub>2</sub> até que a pressão de reator total fosse de 6 MPa (60 bar). Seguindo isso, 5,0 mL de uma solução de HOAc que contém HMF 25 99% puro dissolvido (13,2 mmol) foram continuamente bombeados no reator em uma taxa constante de 0,25 mL/min (tempo de bombeamento total, portanto, foi de 20 minutos). A mistura de reação foi vigorosamente agitada na temperatura de reação por toda a duração de bombeamento e por outros 10 minutos seguindo a adição da solução de HMF/HOAc. Então, o reator foi rapidamente resfriado à temperatura ambiente para separação e 30 análise de produto. Os resultados foram sumarizados na Tabela 3.

Tabela 3 Efeito da temperatura de reação na oxidação de HMF <sup>a</sup>

Exemplo#	Temperatura (°C)	$Y_{FDCA}$ <sup>b</sup> (%)	$Y_{FFCA}$ <sup>b</sup> (%)	CO/HMF (mol/mol)
19	120	63,2	3,7	0,070
20	140	74,7	0,7	0,082
21	160	67,0	0	0,115
22	180	77,9	0	0,200
23	190	79,1	0	0,236
24	200	77,1	0	0,341

[071]<sup>a</sup> Conversão de HMF > 99% para todas as

reações, Rendimento de 2,5-diformilfuran (DFF) quase 0 para todas as reações; <sup>b</sup>  $Y_{FDCA}$ : Rendimento geral de ácido 2,5-FURANODICARBOXÍLICO,  $Y_{FFCA}$ : Rendimento geral de 5-ácido formilfurancarboxílico

5

[072] Conforme mostrado na Tabela 3, o rendimento de FDCA foi maximizado na faixa de 180 a 190 graus C. Comparado à reação em 160 graus C, o perfil de consumo de O<sub>2</sub> em 180 graus C mostrou um consumo estável de O<sub>2</sub> conforme HMF foi adicionado, sem qualquer período de indução aparente, e estabilizado logo após a adição de HMF ter parado. A maior parte do oxigênio foi consumido para produzir o produto desejado (FDCA). No entanto, o rendimento de CO de subproduto gasoso aumentou em temperaturas de reação maiores, o que sugere queima possível do substrato, produtos e solvente.

10

15

### [073] Exemplos 25 a 29

[074] Uma solução que contém 2,2 mmol de Co(OAc)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O, 0,033 mmol de Mn(OAc)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O e 1,1 mmol de HBr, dissolvida em uma mistura de 30 mL de HOAc e 2 mL de H<sub>2</sub>O, foi colocada no reator de titânio de 50-mL e pressurizada com 0,3 a 0,5 MPa (3 a 5 bar) de CO<sub>2</sub>. O reator foi aquecido a 180°C, seguido pela adição de CO<sub>2</sub> a uma certa pressão de reator predeterminada. Seguindo essa etapa, o reator foi pressurizado com O<sub>2</sub> de tal modo que a razão das pressões parciais de CO<sub>2</sub> e O<sub>2</sub> fossem uma (isto é, CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> = 1). Seguindo essa etapa, 5,0 mL de uma solução de HOAc que contém HMF 99% puro dissolvido (13,2 mmol) foram continuamente bombeados no

20

25

reator em uma taxa constante de 0,25 mL/min (tempo de bombeamento total, portanto, foi de 20 minutos). A mistura de reação foi vigorosamente agitada em 180°C por toda a duração de bombeamento e por outros 10 minutos seguindo a adição da 5 solução de HMF/HOAc. Então, o reator foi rapidamente resfriado à temperatura ambiente para separação e análise de produto. Os resultados foram sumarizados na Tabela 4.

Tabela 4 Efeito da pressão de reator na oxidação de HMF <sup>a</sup>

Exemplo#	Pressão total (MPa (bar))	$Y_{FDCA}$ <sup>b</sup> (%)	CO/HMF (mol/mol)
25	3 (30)	89,6	0,207
26	3,4 (34)	86,7	0,226
27	4 (40)	84,5	0,256
28	5 (50)	82,5	0,268
29	6 (60)	83,3	0,267

10 [075]<sup>a</sup> Conversão de HMF > 99% para todas as reações, Rendimentos de 5-ácido formilfurancarboxílico (FFCA) e 2,5-diformilfuran (DFF) quase 0 para todas as reações; <sup>b</sup>  $Y_{FDCA}$ : Rendimento geral de ácido 2,5-FURANODICARBOXÍLICO

[076] Conforme mostrado na Tabela 4, o rendimento de 15 FDCA aumentou de 83% a 90% quando a pressão de reator foi diminuída de 6 MPa a 3 MPa (60 bar a 30 bar). Adicionalmente, a formação de CO de subproduto gasoso também foi menos favorecida em pressões menores.

#### [077] Exemplos 30 a 35

20 [078] Uma solução que contém 1,1 mmol de  $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , 0,033 mmol de  $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , 1,1 mmol de HBr e 0,20 mmol de  $\text{ZrO}(\text{OAc})_2$ , dissolvida em uma mistura de 30 mL de HOAc e 2 mL de  $\text{H}_2\text{O}$ , foi colocada no reator de titânio de 50-mL e pressurizada com 0,5 MPa (5 bar) de  $\text{CO}_2$ . O reator foi 25 aquecido à temperatura de reação, seguido pela adição de  $\text{CO}_2$  até que a pressão de reator fosse de 3 MPa (30 bar) e adição adicional de 3 MPa (30 bar) de  $\text{O}_2$  de tal modo que a pressão de reator total fosse de 6 MPa (60 bar). Seguindo essa etapa,

5,0 mL de uma solução de HOAc que contém HMF 99% puro dissolvido (13,2 mmol) foram continuamente bombeados no reator em uma taxa constante de 0,25 mL/min (tempo de bombeamento total, portanto, foi de 20 minutos). A mistura de reação foi vigorosamente agitada na temperatura de reação por toda a duração de bombeamento e por outros 10 minutos seguindo a adição da solução de HMF/ácido acético. Então, o reator foi rapidamente resfriado à temperatura ambiente para separação e análise de produto. Reações com nenhum ZrO(OAc)<sub>2</sub> também foram efetuadas para comparação. Os resultados foram 10 summarizados na Tabela 5.

Tabela 5 Efeito de ZrO(OAc)<sub>2</sub> na oxidação de HMF <sup>a</sup>

Exemplo#	ZrO(OAc) <sub>2</sub> (mmol)	Temperatura (°C)	Y <sub>FDCA</sub> <sup>b</sup> (%)	Y <sub>FFCA</sub> <sup>b</sup> (%)	CO/HMF (mol/mol)
30	0	120	63,2	3.7	0,070
31	0,2	120	75,0	2.8	0,067
32	0	160	67,0	0	0,115
33	0,2	160	77,3	0	0,154
34	0	180	77,9	0	0,200
35	0,2	180	68,2	0	0,384

[079]<sup>a</sup> Conversão de HMF > 99% para todas as reações, Rendimento de 2,5-diformilfuran (DFF) quase 0 para 15 todas as reações; <sup>b</sup> Y<sub>FDCA</sub>: Rendimento geral de ácido 2,5-FURANODICARBOXÍLICO, Y<sub>FFCA</sub>: Rendimento geral de 5-ácido formilfurancarboxílico

[080] Conforme mostrado na Tabela 5, o uso de ZrO(OAc)<sub>2</sub> como cocatalisador aumentou o rendimento de FDCA em 20 cerca de 20% em 120 °C e 160 °C. No entanto, o efeito promotor foi diminuído em 180 °C, em que ZrO(OAc)<sub>2</sub> facilitou queima de substrato e solvente considerável, conforme inferido a partir dos rendimentos aumentados de CO de produto gasoso.

25 [081] Exemplos 36 a 44

[082] Uma solução de 2,2 mmol de Co(OAc)<sub>2</sub>·<sup>4</sup>H<sub>2</sub>O, 0,033 mmol de Mn(OAc)<sub>2</sub>·<sup>4</sup>H<sub>2</sub>O e 1,1 mmol de HBr, dissolvida em uma

mistura de 30 mL de HOAc e 2 mL de H<sub>2</sub>O, foi colocada no reator de titânio de 50 mL e pressurizada com 0,5 MPa (5 bar) CO<sub>2</sub>. O reator foi aquecido a 180 °C, seguido pela adição de CO<sub>2</sub> até que a pressão de reator alcance um certo valor. Após 5 a introdução de uma pressão parcial equivalente de O<sub>2</sub> (isto é, CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> = 1), uma solução de HOAc de HMF bruto foi continuamente bombeada no reator em uma taxa predefinida. A mistura de reação foi vigorosamente agitada em 180 °C por toda a duração de bombeamento (durante conduções contínuas) e 10 por outros 10 minutos (seguindo a adição de HMF durante conduções contínuas) antes do reator ser rapidamente resfriado à temperatura ambiente para separação e análise de produto. Reações de batelada de tempo fixo (que duram 30 min) nas quais todo o HMF foi adicionado inicialmente também foram 15 realizadas para comparação. Os resultados foram resumidos na Tabela 6.

Tabela 6 Oxidação de HMF <sup>a</sup> Bruto

Exempl o#	HMF Bru to	Modo de adição de substr ato	Taxa de adição de substr ato (mL/mi n)	HMF adicion ado (mmol)	Press ão (MPa (bar))	FDCA <sup>b</sup> produz ido (mmol)	FFCA <sup>b</sup> produz ido (mmol)
36 <sup>c</sup>	495 6- 57	em batela da	-----	6,74	6 (60)	0,012	0,056
37	495 6- 57	em batela da	-----	6,77	6 (60)	0,455	0,886
38	495 6- 57	contín uo	0,25	3,15 <sup>d</sup>	6 (60)	3,22	0
39	495 6- 57	contín uo	0,10	3,15 <sup>d</sup>	6 (60)	3,18	0
40	495 6- 57	contín uo	0,25	1,57 <sup>d</sup>	6 (60)	1,59	0

41	534 5- 82	contin uo	0,25	8,08 <sup>d</sup>	6 (60)	7,28	0
42	534 5- 82	contin uo	0,25	4,04 <sup>e</sup>	6 (60)	3,97	0
43	534 5- 82	contin uo	0,25	8,08 <sup>d</sup>	3 (30)	5,24	0,161
44	534 5- 82	contin uo	0,25	4,04 <sup>e</sup>	3 (30)	4,23	0

[083] <sup>a</sup> conversão de HMF > 99% para todas as reações

exceto 90% para os exemplos 36 e 42; Rendimento de 2,5-diformilfuran (DFF) é de quase 0 para todas as reações;

<sup>b</sup> FDCA: ácido 2,5-FURANODICARBOXÍLICO, FFCA: 5-ácido

5 formilfurancarboxílico; <sup>c</sup> Experimento em branco com nenhum catalisador; <sup>d</sup> 5,0 mL de solução de HMF/HOAc adicionados; <sup>e</sup> 2,5 mL de solução de HMF/HOAc adicionados

[084] Conforme mostrado na Tabela 6, a adição em batelada do substrato proporcionou um rendimento de FDCA muito baixo (Exemplo 37,  $0,455/6,77 = 6,7\%$ ) durante a oxidação de um HMF bruto que contém uma grande quantidade de huminas. A reação foi terminada após 10 minutos por causa da desativação de catalisador, sinalizada pela formação de precipitados marrons. Em comparação, adição contínua de substrato gerenciado para evitar desativar o catalisador tão rapidamente e gerou um rendimento de FDCA muito melhor, que em alguns casos (Exemplos 38, 39, 40 e 44) excedeu 100% com base no HMF puro na mistura de substrato bruto.

#### [085] Exemplo 45

20 [086] Para ter um melhor entendimento dos rendimentos maiores que 100% de FDCA de HMF bruto vistos nos Exemplos 38, 39, 40 e 44, uma preparação de dímero de HMF foi inicialmente sujeita a um experimento em branco com nenhum oxigênio adicionado. Para esse experimento, uma solução que 25 contém 2,2 mmol de  $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , 0,11 mmol de  $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  e

1,1 mmol de HBr, dissolvida em uma mistura de 30 mL de HOAc e 2 mL de H<sub>2</sub>O, foi colocada no reator de titânio de 50-mL e pressurizada com 0,5 MPa (5 bar) de CO<sub>2</sub>. O reator foi aquecido até 180°C, seguido pela adição de CO<sub>2</sub> a uma pressão de reator de 6 MPa (60 bar). Seguindo essa etapa, uma amostra que contém 0,224 mmol do dímero de HMF (5,5'-[oxibis(metileno)]bis-2-furfural, ou OBMF) verificada nas misturas de HMF bruto dos Exemplos 36 a 44 e 0,0244 mmol de HMF foram dissolvidos em 5,0 mL de HOAc, para formar um suprimento de dímero. O suprimento de dímero foi continuamente bombeado no reator em uma taxa constante de 0,25 mL/min (tempo de bombeamento total, portanto, foi de 20 minutos). A mistura de reação foi vigorosamente agitada em 1.200 rpm e em 180°C por toda a duração de bombeamento, e por outros 10 minutos seguindo a adição do suprimento de dímero. Então, o reator foi rapidamente resfriado à temperatura ambiente para separação e análise de produto. Os resultados da condução em branco "sem oxigênio" foram, então, que somente 6,4% (ou, 0,0144 mmols) do OBMF foram convertidos para produtos na ausência de oxigênio, o que inclui 0,0232 mmol de AcHMF e 0,0158 mmol de HMF.

[087] Exemplos 46 e 47

[088] Para cada um dos Exemplos 46 e 47, uma solução que contém 2,2 mmol de Co(OAc)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O, 0,033 mmol de Mn(OAc)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O e 1,1 mmol de HBr, dissolvida em uma mistura de 30 mL de HOAc e 2 mL de H<sub>2</sub>O, foi colocada no reator de titânio de 50-mL e pressurizada com 0,5 MPa (5 bar) CO<sub>2</sub>. O reator foi aquecido a 180°C, seguido pela adição de CO<sub>2</sub> a uma pressão de reator de 6 MPa (60 bar). Seguindo essa etapa, uma amostra que contém 0,224 mmols do dímero de HMF (5,5'-[oxibis(metileno)]bis-2-furfural, ou OBMF) e 0,0244 mmol de HMF foi dissolvida em 5,0 mL de HOAc, para formar um suprimento de dímero. Após a introdução no reator de uma pressão parcial

equivalente de O<sub>2</sub> (isto é, CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> = 1), o suprimento de dímero foi continuamente bombeado no reator em uma taxa constante de 0,25 mL/min (tempo de bombeamento total, portanto, foi de 20 minutos). A mistura de reação foi vigorosamente agitada em 5 1.200 rpm e em 180°C por toda a duração de bombeamento, e por outros 10 minutos seguindo a adição do suprimento de dímero. Então, o reator foi rapidamente resfriado à temperatura ambiente para separação e análise de produto. Aquela análise se demonstrou maior que 99% conversão de ambos HMF e OBMF, 10 com 0,200 e 0,207 mmol de FDCA que são produzidos nos Exemplos 46 e 47. Assumindo o HMF no suprimento de dímero demonstrou 100% de seletividade ao produto de FDCA quando oxidado, e que cada mole de OBMF renderia dois moles de FDCA, esses níveis de FDCA correspondem aos rendimentos de 39,1 e 15 40,8 por cento, respectivamente, de OBMF.

[089] Exemplos 48 a 52

[090] Para os exemplos 48 a 52, um reator de aspersão de titânio de 700 mL (diâmetro interno de 7,62 centímetros (3 polegadas) por 15,24 centímetros (6 polegadas) de comprimento) equipado com um bocal de nebulização de titânio, tipo de série PJ®, de BETE Fog, Nozzle, Inc., Greenfield, MA foi usado para realizar a oxidação de HMF para FDCA, com adição contínua de um Suprimento aspersível de HMF/ácido acético através do bocal de aspersão e cp, retirada simultânea de gás e líquido (com o produto sólido de FDCA entranhado) para manter controle de pressão dentro do reator. Os bocais de nebulização do tipo de série PJ® são do tipo pino de impactação ou choque, e, de acordo com seu fabricante, produzem uma "alta porcentagem" de gotículas sob 25 30 50 microns de tamanho.

[091] Para cada uma das conduções, o reator foi pré-carregado com 50 mL de ácido acético, pressurizado com uma mistura de 0,3 a 0,5 MPa (3 a 5 bars), 1:1 de razão molar, de

dióxido de carbono e oxigênio e aquecida à temperatura de reação. Então dióxido de carbono/oxigênio adicional foi adicionado até que a pressão de reator fosse 1,5 MPa (15 bars). 70 mL de ácido acético foram aspergidos no reator em 5 35 mL/minuto para estabelecer um perfil de temperatura uniforme por todo o reator (que foi equipado com um termoacoplador de ponto múltiplo). Então 105 mL de uma solução de ácido acético que contém 13,2 mmol de HMF 99 por cento puro, 1,3 mmol de  $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , 1,3 mmol de 10  $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  e 3,5 mmol de HBr foram pré-aquecidos à temperatura de reação e aspergidos no reator em 35 mL/min, durante cujo tempo uma mistura de 1:1 de razão molar de dióxido de carbono e oxigênio, também pré-aquecida à temperatura de reação, também foi continuamente alimentada no 15 reator em 300 mL/min constante. Ambos gás e líquido (com partículas sólidas entranhadas) foram retirados do reator de aspersão por meio de uma linha com um regulador de contrapressão. Após uma pós-aspersão de 35 mL de ácido acético para limpar o bocal, o reator foi resfriado à 20 temperatura ambiente para separação e análise de produto. Os resultados foram conforme resumidos na Tabela 7:

Tabela 7 Oxidação contínua de HMF no reator de aspersão de 700 mL <sup>a</sup>

Ex .	T (°C)	CO <sub>2</sub> /O <sub>2</sub> (mL/min )	FDCA do separador			FDCA no reator		Y <sub>FDA</sub> <sup>b</sup> (%)	Y <sub>FFCA</sub> <sup>b</sup> (%)
			como sólid o (mmol )	FFCA em sólid o de FDCA (% em peso)	Em filtr ado (mmol )	como sólid o (mmol )			como sóli do (mmol )
48	190	300	8,11	2,1	2,15	0	190	300	8,11
49	200	300	6,38	1,6	2,62	0	200	300	6,38
50 <sub>c</sub>	200	300	7,90	1,9	1,97	0	200	300	7,90

51	200	600	6,70	2,2	3,39	0	200	600	6,70
52	220	300	2,83	7,9	3,70	0	220	300	2,83

[092]<sup>a</sup> Conversão de HMF > 99% para todas as

reações; <sup>b</sup> Rendimento geral com base nos produtos de ambos separador e reator; <sup>c</sup> Exemplo 50 mostra boa reproduzibilidade com o Exemplo 49.

5 [093] Conforme mostrado na Tabela 7, a oxidação contínua de HMF em 200°C e 1,5 MPa (15 bars) proporciona cerca de um rendimento de FDCA de 85% e cerca de 2% de FFCA (Exemplos 49 e 50), com a maioria dos produtos coletados a partir do separador durante o processo de aspersão de 3 min.  
 10 Ambas a temperatura e a pressão do reator foram muito bem controladas. A reação se torna menos produtiva com aumento adicional da temperatura para 220°C, o que gera rendimento de FDCA de 72,3% e rendimento de FFCA de 8,6% (Exemplo 52). Do mesmo modo, a concentração de FFCA em produto de FDCA sólido  
 15 é aumentada de 1,6% (Exemplo 50, 200°C) para 7,9% (Exemplo 52, 220°C). Temperaturas maiores favorecem a queima de substrato e solvente, o que diminui o oxigênio disponível para formação de FDCA. O rendimento de FDCA e a pureza de produto sólido não beneficiam duplicando-se a taxa de  
 20 suprimento da mistura de gás (comparar Exemplo 50 e Exemplo 51). A disponibilidade de oxigênio aumentada pode ser compensada pela diminuição do tempo de residência na fase de gás em taxa de fluxo de gás maior.

25 [094] A presente invenção pode ser incorporada em outras formas específicas sem desviar de seu espírito ou características essenciais. As modalidades descritas devem ser consideradas em todas as relações, somente como ilustrativas e não restritivas. O escopo da invenção é, portanto, indicado pelas reivindicações anexas ao invés de  
 30 pela descrição supracitada. Todas as mudanças que são abrangidas pelo significado e faixa de equivalência das

reivindicações devem ser incorporadas dentro de seu escopo. A menos que indicado de outro modo, todas as referências ou publicações recitadas no presente documento são incorporadas no presente documento por referência específica.

REIVINDICAÇÕES

1. PROCESSO PARA REALIZAR UMA OXIDAÇÃO EM UMA ALIMENTAÇÃO PULVERIZÁVEL, que inclui um produto de desidratação de ácido bruto de uma hexose natural como um substrato furânico a ser oxidado e uma combinação cataliticamente efetiva de componentes de cobalto, manganês e brometo para catalisar a oxidação do substrato furânico, caracterizado por compreender as etapas de:

- desidratação ácida da hexose natural a fim de fornecer um produto bruto de desidratação que compreende 5-hidroximetilfurfural, e huminas como um substrato furânico a ser oxidado,

- direta incorporação do produto bruto de desidratação dentro da alimentação pulverizável aspergindo a alimentação dentro do vaso de reator;

- fornecimento de oxigênio ou gás contendo oxigênio como um oxidante ao vaso de reator;

- reação do substrato furânico e o oxidante na presença de na presença dos componentes cobalto, manganês, e brometo para formar ácido 2,5-furanodicarboxílico;

- recuperação do ácido 2,5-furanodicarboxílico do vaso de reator; e

- limitação da elevação de temperatura exotérmica devido à reação, através de uma seleção e controle da pressão de operação dentro do vaso de reator.

2. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pela pressão de operação dentro do vaso de reator ser selecionada e controlada de modo que o ponto de ebulição de pelo menos um líquido presente no vaso de reator enquanto a reação de oxidação estiver em andamento seja de 10 a 30 graus

Celsius maior que a temperatura na qual a reação de oxidação foi iniciada.

3. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado por ser realizado como um processo contínuo, e 5 em que o controle de pressão operacional é alcançado pelo menos em parte retirando-se materiais continuamente do vaso de reator.

4. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 3, caracterizado por um solvente líquido ser incluído na 10 alimentação pulverizável na qual os componentes cobalto, manganês e brometo, o substrato furânicco e substancialmente quaisquer intermediários de oxidação permanecem completamente dissolvidos, mas que não solubiliza substancialmente um produto de oxidação desejado a partir do substrato furânicco.

15 5. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 4, caracterizado pelo substrato furânicco compreender um ou mais dentre 5-hidroximetilfurfural e seus derivados de ésteres e éter, sendo que o solvente líquido inclui ácido acético, e o ácido 2,5-furanodicarboxílico precipita como um produto de 20 oxidação e é recuperado do vaso de reator como um sólido substancialmente puro.

25 6. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 4, caracterizado pelo vapor de solvente ser fornecido ao vaso de reator antes que os fluxos de alimentação sejam aspergidos dentro do reator.

7. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 6, caracterizado pelo vaso de reator ser substancialmente saturado com vapor de solvente, enquanto a alimentação começa a ser aspergida dentro do vaso de reator.

8. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo vaso de reator ser mantido substancialmente saturado com vapor de solvente, pelo menos em parte, mantendo-se um solvente líquido dentro do vaso de reator.

5 9. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pela quantidade de solvente líquido presente ser mantida substancialmente constante retirando-se solvente líquido do vaso de reator substancialmente na mesma taxa volumétrica que a alimentação que é aspergida dentro do vaso  
10 de reator.

10. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 9, caracterizado pelo produto sólido de oxidação ser removido com o solvente de retirada líquido, então separado do solvente líquido com pelo menos uma porção do solvente líquido sendo  
15 então reciclada para uso em alimentação adicional para o processo.

11. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo substrato furânico compreender um ou mais dentre 5-hidroximetilfurfural e os derivados de éster e éter  
20 de 5-hidroximetilfurfural e em que os componentes de cobalto, manganês e bromo coletivamente compreendem de 0,4 a 2,0 por cento em peso da alimentação.

12. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo produto bruto de desidratação incluir uma  
25 quantidade maior em peso de huminas do que de 5-hidroximetilfurfural.

13. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pela frutose, glicose ou uma combinação destas serem desidratadas por ácido para fornecer o substrato furânico  
30 a ser oxidado.

14. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo oxidante ser oxigênio ou um gás contendo oxigênio e, adicionalmente, em que um gás diluente inerte é suprido ao reator.

5 15. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pela alimentação pulverizável ser pré-aquecida até a temperatura de reação antes de ser aspergida dentro do vaso de reator.