



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) BR 112019011367-3 B1



(22) Data do Depósito: 01/12/2017

(45) Data de Concessão: 27/12/2022

(54) Título: PROCESSO DE PRODUÇÃO DE HMF

(51) Int.Cl.: C07D 307/46.

(30) Prioridade Unionista: 02/12/2016 DE 10 2016 224 073.0.

(73) Titular(es): SÜDZUCKER AG.

(72) Inventor(es): MARKWART KUNZ; ALIREZA HAJI BEGLI; CHRISTINE KRÖNER; WOLFGANG WACH; ALAIN-MICHEL GRAF; WOLFGANG KRAUS.

(86) Pedido PCT: PCT EP2017081236 de 01/12/2017

(87) Publicação PCT: WO 2018/100184 de 07/06/2018

(85) Data do Início da Fase Nacional: 03/06/2019

(57) Resumo: A invenção se refere a um processo para produzir 5- hidroximetilfurfural (HMF) em um processo contínuo, que leva à obtenção de uma fração de HMF, uma fração de carboidrato / ácido, uma fração de frutose e uma fração de ácido levulínico e ácido fórmico e vantajosamente torna possível, por causa da pureza das frações obtidas, retornar a fração de frutose obtida por meio do processo diretamente ao processo de produção e usar as outras frações em processos de processamento adicionais sem a necessidade de etapas de purificação adicionais complexas.

PROCESSO DE PRODUÇÃO DE HMF

CAMPO DA INVENÇÃO

[001] A presente invenção se refere a um processo para a produção de 5-hidroxi metilfurfural (HMF) em um processo contínuo que resulta na obtenção de uma fração de HMF, uma fração de carboidrato / ácido, uma fração de frutose e uma fração de ácido levulínico e ácido fórmico e, devido à pureza das frações obtidas permite, vantajosamente, que a fração de frutose obtida no processo seja devolvida diretamente ao processo de produção e que se utilizem as frações adicionais sem a necessidade de etapas de purificação adicionais dispendiosas em processos adicionais.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

[002] A 5-hidroxi metilfurfural (HMF) é uma molécula multifuncional com um sistema aromático de 5 anéis, um aldeído e um grupo álcool. As muitas funcionalidades tornam a molécula uma plataforma química versátil que pode ser usada como base para uma ampla variedade de outros compostos. Os compostos que podem ser produzidos com base na HMF também incluem produtos químicos que já são produzidos em escala de massa por meios petroquímicos, por exemplo, caprolactama ou ácido adípico, mas também compostos com um grande potencial para o qual nenhum processo técnico de produção está disponível como ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA).

[003] Apesar do grande potencial da HMF e do FDCA, ainda faltam processos de produção econômica e tecnicamente estabelecidos para esses compostos. A multifuncionalidade da HMF como uma das principais vantagens da molécula também provou ser uma grande desvantagem em termos da química a

jusante resultante que pode ser possível. A HMF não é estável, especialmente em sistemas aquosos, sob as condições de reação necessárias para a síntese (pH ácido, aumento de temperatura) e, por um lado, reage, quando polimerizada, consigo próprio e / ou materiais de partida e intermediários para formar as chamadas de huminas, que são solúveis ou insolúveis, dependendo do comprimento da cadeia e conduzem a uma coloração castanha a negra da solução reacional. Outra reação secundária indesejável é a hidrólise ácida da HMF para ácidos levulínicos e fórmicos, com, em particular, ácido levulínico sendo capaz de reagir com HMF para formar outros subprodutos indesejáveis. Para uma produção mais econômica de HMF, é essencial evitar, ao máximo, a ocorrência dessa reação colateral e a reação subsequente de HMF e ácido levulínico, tanto quanto possível.

[004] Basicamente, nas muitas vias sintéticas descritas no estado da técnica para a produção de HMF, pode ser feita uma distinção entre sistemas de reação monofásicos e bifásicos. Catalisadores homogêneos e heterogêneos podem ser usados em ambas as abordagens. No caso de sistemas monofásicos, a síntese de HMF pode ser realizada não apenas em sistemas puramente aquosos, mas também em solventes orgânicos como DMSO, DMF e sulfolano, ou em líquidos iônicos. Embora a prevenção de sistemas aquosos conduza a melhores seletividades para HMF baseado puramente na reação química, altas temperaturas são frequentemente necessárias para remover os solventes, sob os quais, entretanto, HMF pode decompor termicamente, o que por sua vez diminui significativamente a pureza e rendimento da HMF. Além disso,

ao usar sistemas anidros, o custo dos solventes, bem como as considerações ambientais e de segurança, desempenham um papel importante. É também desvantajoso que as hexoses utilizadas para a síntese de HMF, em particular, frutose e / ou glicose, tenham fraca solubilidade em muitos solventes orgânicos comuns.

[005] Nos sistemas de reação de duas fases, a reação da hexose ao HMF é realizada na fase aquosa e a HMF resultante é extraída continuamente por meio de um solvente orgânico. Neste caso, o solvente não deve ser miscível com água e deve ter um coeficiente de partição suficientemente alto para a HMF entre a fase aquosa e a fase orgânica, a fim de garantir uma extração eficiente do HMF. Em particular, uma vez que os coeficientes de partição não são muito altos para a maioria dos solventes, quantidades muito grandes de solvente têm frequentemente de ser usados em tais sistemas. O solvente orgânico mais comumente usado em sistemas de reação de duas fases é metil isobutil cetona (MIBK), que é opcionalmente usado em combinação com modificadores de fase como o 2-butanol. Contudo, como já foi mostrado para os sistemas de reação anidros monofásicos, a remoção final do (s) solvente (s) utilizado (s) neste caso revela-se problemática devido aos elevados pontos de ebulição dos solventes adequados.

[006] O documento EP 0 230 250 B1 divulga processos para a produção do 5-hidroximetilfurfural incluindo um produto cristalino utilizando apenas água como solvente. No processo descontínuo descrito, os sacarídeos são decompostos com um catalisador ácido em uma solução aquosa a uma

temperatura de aprox. 100° C para obter uma mistura de hexoses e HMF, e, então, a HMF resultante é separada de subprodutos por meio de colunas de troca iônica a uma temperatura variando de 35 a 85 ° C, de modo que, além de uma fração HMF, uma fração de sacarídeo pode ser obtida, a qual está disponível para uma nova síntese de HMF, de acordo com o processo descrito. A conversão descontínua descrita neste documento é acompanhada por uma alta conversão de frutose e imediatamente após uma alta concentração de HMF na solução de reação que, sob as condições predominantes, leva a uma maior criação de subprodutos e produtos de degradação, o que leva a uma redução do rendimento de HFM em comparação com a quantidade de frutose que reagiu.

[007] O documento WO 2013/106136 A1 se refere a um processo para a produção de derivados de HMF e HMF a partir de açúcar, compreendendo a recuperação de açúcares não reagidos, que são adequados para utilização direta na fermentação do etanol. Neste caso, soluções contendo hexose reagem com a HMF na fase aquosa por meio de uma reação de desidratação catalisada por ácido, e, então, o açúcar não reagido contido na mistura de produto é separado da mistura de produto por adsorção e / ou extração de solvente, que é finalmente usado em um processo de fermentação aeróbico ou anaeróbico para a produção de etanol. O documento ensina o desempenho da reação de desidratação catalisada por ácido a uma temperatura de 175 a 205° C.

[008] O documento WO 2015/113060 A2 divulga a conversão de materiais de partida contendo frutose em produtos contendo HMF. Por meio do processo descrito,

frutose, água, um catalisador ácido e pelo menos um outro solvente são misturados em uma zona de reação e trazidos a reação escolhendo parâmetros de reação adequados durante um período de aproximadamente 1 a 60 minutos, de modo que um rendimento de HMF de 80% não é excedido. Ao atingir a conversão especificada, os componentes da reação são imediatamente resfriados para minimizar a criação de subprodutos indesejáveis.

[009] Para garantir um processo econômico e efetivo de produção de HMF, é crucial que, durante a conversão de uma solução inicial contendo frutose para HMF, a criação de subprodutos indesejáveis e a decomposição do HMF formado na reação de desidratação catalisada por ácido seja evitada como tanto quanto possível escolhendo condições de reação adequadas e etapas de processo e proporcionando frutose não reagida separada dos subprodutos de interferência formados durante a reação de desidratação e, assim, da forma mais pura possível para o retorno ao processo de produção contínuo.

[0010] Um processo correspondente para a produção econômica e eficaz de HMF em um processo contínuo é até agora desconhecido no estado da técnica.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

[0011] É, portanto, o objetivo da presente invenção superar as desvantagens e limitações conhecidas do estado da técnica e, em particular, fornecer um processo para a conversão de frutose em uma catálise ácida altamente seletiva, e evitar, na maior extensão possível qualquer criação de subprodutos, de modo a tornar a conversão para HMF econômica e eficaz.

[0012] O objetivo da presente invenção é alcançado em particular pelo ensino técnico das reivindicações independentes.

[0013] Em particular, a presente invenção se refere a um processo para a produção de 5-hidroximetilfurfural (HMF) em um processo contínuo, compreendendo as seguintes etapas:

a) Fornecer uma solução aquosa de partida contendo frutose e pelo menos um catalisador ácido homogêneo,

b) Misturar a solução aquosa de partida contendo frutose e pelo menos um catalisador ácido homogêneo para obter uma solução reacional com um conteúdo em carboidratos que varia de 5% em peso a 50% em peso (carboidrato em peso seco em relação ao peso total da solução reacional) e um teor de frutose que varia entre 40% em peso e 100% em peso (frutose da matéria seca em relação à matéria seca dos carboidratos),

c) Alimentar a solução reacional obtida na etapa b) em um sistema de reator contínuo e conversão da frutose presente na solução reacional em HMF a uma temperatura variando de 80° C a 165° C para obter uma mistura de produto contendo HMF; enquanto, ajustando para uma conversão de frutose variando de 1 mol% a 40 mol%,

[0014] d) Ajustar a mistura do produto a uma temperatura variando de 20 ° C a 80 ° C, e

[0015] e) Purificar a mistura de produto obtida na etapa d) utilizando cromatografia para separar pelo menos quatro frações compreendendo uma fração de HMF, uma fração de carboidrato / ácido, uma fração de frutose e uma fração de ácido levulínico e de ácido fórmico.

[0016] Em uma concretização preferida da presente

invenção, o processo acima para a produção de 5-hidroxi metilfurfural (HMF), compreende, em uma etapa adicional f) a obtenção de pelo menos uma fração de HMF, uma fração de ácido / carboidratos, uma fração de frutose e uma fração de ácido levulínico e de ácido fórmico.

[0017] Em particular, a presente invenção se refere a um processo para a produção de 5-hidroxi metilfurfural (HMF) em um processo contínuo, compreendendo as seguintes etapas:

a) Fornecer uma solução aquosa de partida contendo frutose e pelo menos um catalisador ácido homogêneo,

b) Misturar a solução aquosa de partida contendo frutose e pelo menos um catalisador ácido homogêneo para obter uma solução reacional com um conteúdo em carboidratos que varia de 5% em peso a 50% em peso (matéria seca de carboidrato em relação ao peso total da solução reacional) e um teor de frutose que varia entre 40% em peso e 100% em peso (frutose da matéria seca em relação à matéria seca dos carboidratos),

c) Alimentar a solução reacional obtida na etapa b) em um sistema de reator contínuo e conversão da frutose presente na solução reacional em HMF a uma temperatura variando de 80° C a 165° C para obter uma mistura de produto contendo HMF; enquanto, ajustando para uma conversão de frutose variando de 1 mol% a 40 mol%,

d) Ajustar a mistura do produto a uma temperatura variando de 20 ° C a 80 ° C,

e) Purificar a mistura de produto obtida na etapa d) utilizando cromatografia para separar pelo menos quatro frações compreendendo uma fração de HMF, uma fração de carboidrato / ácido, uma fração de frutose e uma fração de

ácido levulínico e de ácido fórmico e

f) Criar pelo menos uma fração HMF, uma fração de carboidrato / ácido, uma fração frutose e uma fração de ácido levulínico e ácido fórmico.

[0018] Em uma concretização preferida, a presente invenção se refere a um processo para a produção de 5-hidroximetilfurfural (HMF) em um processo contínuo, compreendendo as seguintes etapas:

a) Fornecer uma solução aquosa de partida contendo frutose, uma fração aquosa contendo frutose recirculada e pelo menos um catalisador ácido homogêneo,

b) Misturar a solução aquosa de partida contendo frutose, a fração aquosa contendo frutose retornada e pelo menos um catalisador ácido homogêneo para obter uma solução de reação com um conteúdo de carboidrato variando de 5% em peso a 50% em peso (carboidrato de matéria seca em relação ao peso total da solução reacional) e um teor de frutose variando de 40% em peso a 100% em peso (frutose de matéria seca em relação à matéria seca dos carboidratos),

c) Alimentar a solução reacional obtida na etapa b) em um sistema de reator contínuo e conversão da frutose presente na solução reacional em HMF a uma temperatura variando de 80° C a 165° C para obter uma mistura de produto contendo HMF; enquanto, ajustando para uma conversão de frutose variando de 1 mol% a 40 mol%,

d) Ajustar a mistura do produto a uma temperatura variando de 20 ° C a 80 ° C,

e) Purificar a mistura de produto obtida na etapa d) utilizando cromatografia para separar pelo menos quatro

frações compreendendo uma fração de HMF, uma fração de carboidrato / ácido, uma fração de frutose e uma fração de ácido levulínico e de ácido fórmico, a fração de frutose obtida sendo continuamente devolvida, pelo menos parcialmente para etapa a).

[0019] Em uma concretização preferida da presente invenção, o processo acima para a produção de 5-hidroxiacetilfurfural (HMF) compreende em uma etapa adicional f) a obtenção de pelo menos uma fração HMF, uma fração carboidrato / ácido, uma fração de frutose e uma fração de ácido levulínico e de ácido fórmico, sendo a fração de frutose obtida continuamente, pelo menos, parcialmente, devolvida a etapa a).

[0020] De acordo com a invenção, é proporcionado um processo que produz 5-hidroxiacetilfurfural (HMF) em um processo contínuo através de uma conversão catalisada por ácido seletiva, de preferência, altamente seletiva, da frutose de uma solução aquosa inicial contendo frutose e, em uma concretização preferida, uma fração contendo frutose retornada obtida do processo. De acordo com a invenção, o processo de acordo com a invenção para a produção de HMF é realizado, de tal modo que, no sistema de reator contínuo utilizado na etapa c), uma conversão limitada da frutose variando de 1 mol% a 40 mol% ocorre devido a um ajuste da temperatura e, de preferência, também do tempo de reação, por meio do qual uma seletividade surpreendentemente alta de HMF pode ser alcançada. Após a conversão limitada de frutose de não mais de 40 mol% ter sido alcançada, a mistura de produto obtida na etapa d) é ajustada para uma temperatura variando

de 20° C a 80° C para que a criação de subprodutos indesejáveis e a decomposição do HMF que foi formada é amplamente evitada. Em uma etapa subsequente e), a HMF na mistura do produto é separada dos outros componentes da mistura do produto por meio de um processo cromatográfico, em particular, uma cromatografia em resinas de troca iônica, em particular, por resinas trocadoras de cátions, em particular, por meios de cromatografia simples ou multiestágios em resinas de troca iônica, em particular, resinas de troca catiônica. De preferência, em uma etapa f) executada subsequentemente, isto é, após o processo cromatográfico esteja completo, obtém-se uma fração carboidrato / ácido, uma fração de frutose e uma fração de ácido levulínico e ácido fórmico, em particular, isolada, para além da fração de HMF. Vantajosamente, as frações individuais obtidas por meio do processo cromatográfico que são utilizadas têm purezas tão elevadas que podem ser utilizadas diretamente, opcionalmente, após concentração, isto é, sem purificação adicional, em diferentes processos subsequentes.

[0021] De acordo com a invenção, a fração de frutose obtida é, de preferência, substancialmente livre, em particular, completamente livre, do ácido levulínico que foi criado. De acordo com a invenção, a fração de frutose obtida é, de preferência, substancialmente livre, em particular, completamente isenta do ácido levulínico e fórmico que foi criado.

[0022] O ácido levulínico promove, de forma desvantajosa, a criação de ácidos húmicos durante a síntese de HMF. Assim, um teor aumentado de ácido levulínico na

solução reacional, causado pela fração aquosa de frutose, devolvida, de acordo com uma concretização preferida, levaria a uma criação aumentada de substâncias húmicas a partir de HMF e carboidratos e reduziria, assim, significativamente a eficiência econômica do processo. Contudo, a fração de fructose separada no processo, de acordo com a invenção na etapa e), e, de preferência, obtida na etapa f), vantajosamente, tem uma tal pureza elevada, e, é, em particular, isenta de qualquer ácido levulínico, particularmente, preferencialmente isenta de ácido levulínico e ácido fórmico, de modo que a fração de fructose possa, em uma concretização preferida, ser devolvida ao processo para posterior conversão, em particular, na etapa a) diretamente, opcionalmente, após concentração, em particular, sem etapas de purificação. Em particular, a conversão limitada de fructose pretendida pelo processo, de acordo com a invenção e associada à criação reduzida de subprodutos e produtos de degradação, em particular, ácidos levulínico e fórmico bem como substâncias húmicas, e, em uma concretização preferida, através do retorno de uma fração de fructose não reagida separada da mistura do produto, resulta em uma alta seletividade de HMF e um alto rendimento de HMF.

[0023] De acordo com a invenção, o presente processo compreende as etapas a) a e), de preferência, a) a f). Em uma concretização preferida, portanto, o processo pode também compreender outras etapas do processo em adição as etapas a) a e), particularmente, preferencialmente a) a f), por exemplo, pelo menos uma etapa de filtração, pelo menos, uma etapa de descoloração e / ou purificação, por exemplo, por

meio de carvão ativado e / ou pelo menos um etapa de concentração. Em uma concretização particularmente preferida, o presente processo consiste nas etapas a) a e), de preferência, a) a f). Em uma concretização preferida, o processo é realizado na sequência do processo de etapas a), b), c), d) e e), preferencialmente, a), b), c), d), e) e f).

[0024] De acordo com a invenção, a conversão da frutose presente na mistura reacional em HMF em um sistema de reator contínuo e a subsequente purificação da mistura de produto obtida por meio de uma cromatografia para a separação de pelo menos quatro frações efetuada continuamente no processo para a produção de 5-hidroximetilfurfural de acordo com os etapas a) a e), de preferência a) a f), isto é, os materiais de partida são continuamente fornecidos e os produtos são continuamente removidos.

[0025] Um processo contínuo, de acordo com a invenção é, preferencialmente, entendido como um processo, em que não apenas o sistema do reator funciona continuamente, mas também a purificação cromatográfica.

[0026] De acordo com a invenção, a temperatura utilizada para realizar o processo, de acordo com a invenção em uma concretização preferida é sempre no máximo 165° C, de preferência, no máximo 160° C, em particular, no máximo 150° C.

[0027] A presente invenção torna possível proporcionar processos para a produção de HMF e / ou ácido fórmico e / ou ácido levulínico, em particular, para a produção simultânea a partir de um material de partida, nomeadamente, uma solução de partida contendo frutose e

opcionalmente, uma solução de retorno contendo uma fração de frutose.

[0028] O processo, de acordo com a invenção para a produção de HMF em uma concretização preferida é, portanto, também um processo para a produção de HMF e ácido fórmico e ácido levulínico que compreende as etapas a) a e), preferencialmente, a) a f), e os quais é utilizado para a produção específica de três produtos de interesse.

[0029] O processo, de acordo com a invenção para a produção de HMF em uma concretização preferida, é, portanto, também um processo para a produção de HMF e ácido fórmico, que compreende as etapas a) a e), preferencialmente, a) a f), e que é utilizado para a produção de duas valiosas substâncias de interesse.

[0030] O processo, de acordo com a invenção para a produção de HMF em uma concretização preferida, é, portanto também um processo para a produção de HMF e ácido levulínico, que compreende as etapas a) a e), preferencialmente, a) a f), e que é utilizado para a produção de duas valiosas substâncias de interesse.

[0031] Os xaropes de frutose / glicose ou xaropes de frutose são preferencialmente utilizados como solução de partida.

[0032] Em uma concretização preferida da presente invenção, pelo menos um, de preferência todos os componentes proporcionados na etapa a) são pré-aquecidos a uma temperatura variando entre 50 ° C e 165 ° C, de preferência, entre 60° C e 165° C, de preferência, de 70° C a 165° C, de preferência 80° C a 165° C antes da etapa b). Em uma

concretização preferida da presente invenção, pelo menos um, de preferência, todos os componentes fornecidos na etapa a) são pré-aquecidos a uma temperatura variando de 50° C a 160° C, preferivelmente 60° C a 160° C, preferivelmente 70° C a 160° C, preferivelmente, de 80° C a 160° C, antes da etapa b). Em uma concretização preferida da presente invenção, pelo menos um, de preferência todos os componentes fornecidos na etapa a) são pré-aquecidos a uma temperatura variando de 50° C a 150° C, preferivelmente 60° C a 150° C, preferivelmente 70 De C a 150, preferivelmente, de 80° C a 150° C, antes da etapa b).

[0033] De preferência, a solução reacional obtida na etapa b), de preferência, após a etapa b) e antes da etapa c), é pré-aquecida a uma temperatura variando de 50° C a 165° C, de preferência 60° C a 165° C, preferivelmente 70° C a 165° C, de um modo preferido, 80°C a 165° C. De preferência, a solução reacional obtida na etapa b), de preferência, após a etapa b) e antes da etapa c), é pré-aquecida a uma temperatura variando de 50° C a 160° C, preferencialmente 60° C a 160° C, preferivelmente 70° C a 160° C, de um modo preferido, 80° C a 160° C. De preferência, a solução reacional obtida na etapa b), de preferência, após a etapa b) e antes da etapa c), é pré-aquecida a uma temperatura variando de 50° C a 150° C, preferivelmente 60° C a 150° C, preferivelmente 70° C a 150° C, preferivelmente 80° C a 150° C.

[0034] Em uma concretização preferida da presente invenção, os componentes proporcionados na etapa a) são misturados na etapa b) para obter uma solução reacional com

um teor de carboidratos que varia desde 5% em peso a 50% em peso (matéria seca, daqui em diante também referida como DM, de carboidrato relativo ao peso total da solução de reação) e um teor de frutose variando de 40% em peso a 100% em peso (matéria seca de frutose em relação à matéria seca dos carboidratos) e então reagiu no reator de acordo com a etapa c) do processo.

[0035] Em uma outra concretização preferida da presente invenção, a solução aquosa contendo frutose fornecida na etapa a) e a fração aquosa contendo frutose opcionalmente fornecida que é devolvida é pré-aquecida antes da etapa b) a uma temperatura variando entre 50° C e 165°, de preferência, 60° C a 165° C, preferivelmente, 70° C a 165° C, preferencialmente, 80° C a 165° C, preferivelmente, a uma temperatura variando de 50° C a 160° C, preferivelmente, 60° C a 160° C, preferivelmente, 70° C a 160° C, preferivelmente, 80° C a 160° C, preferivelmente, a uma temperatura variando de 50° C a 150° C, preferivelmente, 60° C a 150° C, preferivelmente 70° C a 150° C, de preferência, 80° C a 150° C, e pelo menos um catalisador ácido homogêneo, de preferência, pelo menos um catalisador ácido mineral homogêneo, é pré-aquecido separadamente antes da etapa b) a uma temperatura variando de 50° C a 165° C, preferencialmente, de 60° C a 165° C, de preferência, de 70° C a 165° C, de um modo preferido, de 80° C a 165° C, de um modo preferido, a uma temperatura variando de 50° C a 160° C, de um modo preferido, 60° C a 160° C, preferivelmente, 70° C a 160° C, preferencialmente, 80° C a 160° C, preferivelmente, a uma temperatura variando de 50° C a 150° C,

preferivelmente, 60° C a 150° C, preferencialmente, de 70° C a 150° C, preferivelmente, de 80° C a 150° C, e os componentes pré-aquecidos misturados na etapa b) para obter uma solução reacional com um teor de carboidrato que varia de 5% em peso a 50% em peso (DM de carboidrato em relação ao peso total da solução reacional) e um teor de frutose que varia entre 40% em peso e 100% em peso (matéria seca de frutose em relação a DM dos carboidratos).

[0036] Em uma outra concretização preferida da presente invenção, a solução aquosa contendo frutose fornecida na etapa a) e a fração aquosa contendo frutose que foi devolvida são pré-aquecidas antes da etapa b) a uma temperatura variando de preferivelmente 50° C a 165° C, de um modo preferido, 60° C a 165° C, de um modo preferido, 70° C a 165° C, de um modo preferido, 80° C a 165° C, de um modo preferido, a uma temperatura variando de 50° C a 160° C, de um modo preferido, 60° C a 160° C, preferivelmente, 70° C a 160° C, preferivelmente, 80° C a 160° C, preferivelmente, a uma temperatura variando de 50° C a 150° C, preferencialmente, 60° C a 150° C, preferivelmente, 70° C a 150° C, de preferência, 80° C a 150° C, e, pelo menos um catalisador ácido homogêneo, de preferência, pelo menos um catalisador ácido mineral homogêneo, é misturado com os componentes pré-aquecidos na etapa b) para obter uma solução reacional com um teor em carboidratos 5% em peso a 50% em peso (DM de carboidratos em relação ao peso total da solução de reação) e um teor de frutose variando om 40% em peso a 100% em peso (matéria seca de frutose em relação ao MD dos carboidratos).

[0037] Em uma concretização preferida da presente invenção, a concentração de pelo menos um catalisador ácido homogêneo, de preferência, pelo menos um catalisador ácido mineral homogêneo, varia de 0,5% em peso a 5% em peso, preferivelmente de 0,75% em peso a 3% em peso, preferivelmente, 1% em peso a 2,5% em peso (em cada caso % em peso em relação ao peso total da solução reacional). A concentração de pelo menos um catalisador ácido homogêneo, de preferência, pelo menos um catalisador ácido mineral homogêneo, é preferivelmente, inferior a 5% em peso, preferivelmente, inferior a 4% em peso, preferencialmente, abaixo de 3% em peso, preferencialmente, abaixo de 2% em peso em relação ao peso total da solução reacional). A concentração de pelo menos um catalisador ácido homogêneo, de preferência, pelo menos um catalisador ácido mineral homogêneo, é, de preferência, superior a 0,5% em peso, de preferência, acima de 0,75% em peso, de preferência, acima de 1% em peso (em cada caso % em peso) em relação ao total peso da solução reacional).

[0038] Em uma concretização preferida, o pelo menos um catalisador ácido homogêneo é um catalisador ácido mineral homogêneo.

[0039] Em uma concretização preferida da presente invenção, o pelo menos um catalisador ácido homogêneo é selecionado de ácido clorídrico (HCl), ácido sulfúrico (H₂SO₄), ácido fosfórico (H₃PO₄), ácidos carboxílicos alifáticos ou aromáticos e ácidos sulfônicos alifáticos ou aromáticos. Em uma concretização preferida, o pelo menos um catalisador ácido homogêneo é o ácido sulfúrico (H₂SO₄). Em

uma outra concretização preferida, o pelo menos um catalisador ácido homogêneo é o ácido clorídrico (HCl). Em uma outra concretização preferida da presente invenção, o pelo menos um catalisador ácido é o ácido fosfórico (H₃PO₄). Em uma outra concretização preferida, o pelo menos um catalisador ácido homogêneo é um ácido orgânico, em particular, um ácido carboxílico alifático ou aromático, por exemplo, ácido oxálico, ácido acético ou ácido benzóico ou um ácido sulfônico alifático ou aromático.

[0040] Em uma concretização preferida da presente invenção, o teor de carboidratos da solução reacional na etapa b) varia de 5% em peso a 50% em peso, de preferência 5% em peso a 45% em peso, de um modo preferido, 7,5% em peso a 40% em peso, de um modo preferido, 7,5% em peso a 35% em peso, de preferência, 10% em peso a 30% em peso (em cada caso em DM em relação ao peso total da solução reacional).

[0041] Em uma concretização preferida, o teor de frutose da solução reacional varia de 40% em peso a 100% em peso, preferivelmente, 70% em peso a 100% em peso, preferencialmente, 80% em peso a 100% em peso, de preferência, 90% em peso a 100% em peso, preferivelmente, 95% em peso a 100% em peso, preferencialmente, 40% em peso a 99% em peso, de preferência, 45% em peso a 99% em peso, de preferência, 50% em peso a 95% em peso, de preferência, 50% a 85% em peso (cada DM de frutose em relação à matéria seca da porção de carboidrato, ou seja, todos os carboidratos na solução reacional).

[0042] Em uma concretização particularmente preferida, a mistura dos componentes utilizados para a

produção da solução reacional, isto é, em particular da solução aquosa contendo frutose, e, opcionalmente, a fração aquosa contendo frutose devolvida e pelo menos um catalisador ácido homogêneo ocorre em um dispositivo de mistura e / ou um tubo. O dispositivo de mistura e o sistema de reator contínuo podem ser conjuntos espacialmente separados interconectados por pelo menos um tubo, mas também podem ser componentes separados, mas integrais de um dispositivo.

[0043] Em uma concretização preferida da presente invenção, a conversão da frutose em HMF na etapa c) ocorre em um período de 0,1 a 20 minutos, em particular, 0,1 a 15 minutos, em particular, 8 a 13 minutos, em particular, 4 a 10 minutos, em particular, 8 a 10 minutos, preferencialmente, 0,1 a 8 minutos, preferivelmente, 0,2 a 7 minutos, preferivelmente 0,5 a 5 minutos, preferencialmente, 1 a 4 minutos, preferivelmente 1 a 3 minutos. A conversão da frutose em HMF na etapa c) ocorre preferivelmente em um período de no mínimo 10 min, de preferência, no mínimo 9 min, preferivelmente, no mínimo 8 min, preferivelmente, no mínimo 7 min, preferencialmente, no mínimo 5 min, de preferência no mínimo 4 min, preferivelmente, no máximo 3 min.

[0044] Em uma concretização particularmente preferida, a conversão na etapa c) é realizada a uma temperatura variando de 130 a 150 ° C, em particular 140 ° C por um período de 8 a 10 minutos, em particular 9 minutos.

[0045] Em uma concretização preferida da presente invenção, a conversão da frutose em HMF na etapa c) ocorre, enquanto, se ajusta uma conversão de frutose variando de 1% molar a 40% molar, preferencialmente, 5% molar a 35% molar,

preferivelmente, 10% molar a 30% molar, preferencialmente, 15% molar a 25% molar, preferencialmente, 20% molar a 25% molar. A conversão da frutose em HMF na etapa c) ocorre preferivelmente submetida ao ajuste de uma conversão de frutose de no máximo 40% molar, preferivelmente, no máximo 35% molar, preferivelmente, no máximo 30% molar, preferivelmente no máximo 25% molar, preferivelmente, no máximo 20% em mol.

[0046] Em uma concretização preferida da presente invenção, a seletividade HMF na etapa c) varia de 60% molar a 100% molar, preferivelmente, 65% molar a 100% molar, preferivelmente 70% molar a 100% molar, preferivelmente, 75% molar a 100 mol%, preferencialmente 80 mol% a 100 mol%, preferencialmente 85 mol% a 100 mol%, preferencialmente, 90 mol% a 100 mol%. A selectividade HMF na etapa c) é de preferência pelo menos 60% molar, preferivelmente, pelo menos 65% molar, preferivelmente, pelo menos 70% molar, preferivelmente, pelo menos 75% molar, preferivelmente, pelo menos 80% molar, preferencialmente, pelo menos 85% molar, preferivelmente, pelo menos 90% molar, preferencialmente, pelo menos 95% molar.

[0047] No contexto da presente invenção, a seletividade de HMF é baseada na quantidade de frutose que é convertida, com partes de outros carboidratos, em particular, glicose, sendo desconsideradas.

[0048] Em uma concretização particularmente preferida, o sistema de reator contínuo utilizado na etapa c) é configurado como um sistema de reator tubular. Um técnico versado no assunto está familiarizado com tal sistema de

reatores contínuos. Em uma concretização particularmente preferida, também é possível usar um sistema de reator contínuo, em particular, um sistema Konti, com pouca mistura de retorno. Em uma concretização particularmente preferida, um reator de fluxo-tampão (PFR) pode ser utilizado como sistema de reator contínuo. Em uma concretização preferida, o sistema de reator contínuo também pode ser concebido como um tubo de fluxo, tanque de agitação ou cascata de tanque de agitação.

[0049] Em uma concretização particularmente preferida, a etapa c) é realizada a uma temperatura variando de 80° C a 165° C, em particular, 80° C a 160° C, em particular, 80° C a 150° C, em particular, 85° C a 165° C, em particular 90° C a 160° C, em especial de 130° C a 155° C, em especial de 135° C a 153° C, em especial de 140° C a 150° C, em especial de 80° C a 145° C, em especial de 100° C a 145° C, nomeadamente, 140° C

[0050] Em uma concretização preferida da presente invenção, a pressão para a conversão da frutose presente na solução reacional para HMF no sistema de reator contínuo é definida na etapa c) para evitar a ebulição da solução reacional. De preferência, a pressão necessária no sistema de reator contínuo para converter a frutose presente na solução de reação em HMF varia de 0,1 a 15 MPa.

[0051] A invenção prevê que uma conversão de frutose de 1% molar a 40% molar seja ajustada na etapa c). De acordo com a invenção, isto é feito a uma temperatura variando de 80° C a 165° C. É preferivelmente possível, de acordo com a invenção, proporcionar conversões de frutose especificamente

definidas dentro dos parâmetros especificados de acordo com a invenção, em particular, usando a temperatura de reação dada, opcionalmente, em uma modalidade preferida também o tempo de reação, para a etapa c). Com base nestes parâmetros, também é possível definir uma seletividade de HMF preferida, de acordo com a invenção. De um modo preferido pela invenção, a conversão de frutose desejada, e, opcionalmente, a seletividade de HMF, pode ser ajustada removendo amostras durante o processo, analisando a amostra e subsequentemente calculando os valores desejados de conversão de frutose a serem obtidos ou ajustados e a selectividade HMF opcionalmente desejada.

[0052] Em uma concretização preferida da presente invenção, a mistura de produto é ajustada a uma temperatura variando de 20° C a 80° C, preferivelmente, 25° C a 70° C, preferivelmente 30° C a 60° C, preferivelmente, 30° C a 55° C, preferivelmente 30° C a 50° C, preferencialmente, 30° C a 45° C, preferivelmente 30° C a 40° C, preferivelmente, exatamente 80, de um modo preferido, exatamente 70° C, de um modo preferido, exatamente 60° C, de um modo preferido, exatamente 55° C, de um modo preferido, exatamente 50° C, de um modo preferido, exatamente 45° C, de um modo preferido, exatamente 40° C, de um modo preferido, exatamente 35° C, de um modo preferido, definidos exatamente 30° C na etapa d).

[0053] Preferivelmente, a mistura de produto é ajustada a uma temperatura máxima de 75° C, preferencialmente, no máximo 70° C, preferivelmente, no máximo 60° C, preferivelmente no máximo 55° C, preferivelmente, no máximo 50° C, preferivelmente, no máximo

45°C, de preferência, no mínimo 40° C, de preferência, no mínimo 35° C na etapa d).

[0054] Em uma concretização preferida da presente invenção, a temperatura da mistura de produto é ajustada em um período que varia de 0,1 a 10 minutos, preferivelmente, 0,1 a 9 minutos, preferivelmente, 0,1 a 8 minutos, preferivelmente, 0,2 a 7 minutos, preferivelmente, 0,2 a 6 minutos preferivelmente 0,5 a 5 minutos, preferivelmente 0,5 a 4 minutos, preferencialmente 0,5 a 3 minutos na etapa d). A temperatura da mistura de produto é, preferencialmente, ajustada em não mais de 10 min, preferivelmente, não mais que 9 min, preferivelmente, não mais que 8 min, preferivelmente, não mais que 7 min, preferivelmente, não mais que 6 min, preferivelmente não mais que 5 min, preferencialmente, não mais de 4 min, preferivelmente, não mais que 3 min. preferivelmente ajustado no máximo 2 minutos, preferencialmente, no máximo 1 minuto, preferivelmente no máximo 0,5 minutos na etapa d).

[0055] Em uma concretização preferida da presente invenção, a mistura de produto obtida na etapa d) tem um teor de matéria seca que varia entre 5 e 50% em peso. Em uma concretização preferida da presente invenção, a mistura de produto obtida na etapa d) tem um teor de matéria seca que varia entre 5 e 70% em peso. Em uma concretização preferida da presente invenção, a mistura de produto obtida na etapa d) tem um teor de matéria seca de pelo menos 5% em peso. Em uma concretização preferida da presente invenção, a mistura de produto obtida na etapa d) tem um teor de matéria seca de, no mínimo, 70% em peso. Em uma concretização preferida da

presente invenção, a mistura de produto obtida na etapa d) tem um teor de matéria seca de pelo menos 10% em peso. Em uma concretização preferida da presente invenção, a mistura de produto obtida na etapa d) tem um teor de matéria seca de, no mínimo, 60% em peso. Em outra concretização preferida, a mistura de produto obtida na etapa d) antes da etapa e) concentrada até teor de matéria seca compreendida entre 20 e 50% em peso, de preferência, 25 a 50% em peso, de preferência, 25 a 45% em peso, de preferência, 30 a 45 % em peso, preferivelmente, 30 a 40% em peso.

[0056] Em uma outra concretização preferida, a mistura de produto obtida na etapa d) antes da etapa e) é concentrada até um teor de matéria seca que varia entre 10 e 70% em peso. Em uma outra concretização preferida, a mistura de produto obtida na etapa d) antes da etapa e) é concentrada até um teor de matéria seca de pelo menos 5, preferivelmente, pelo menos 10% em peso. Em uma outra concretização preferida, a mistura de produto obtida na etapa d) concentrada antes da etapa e) até um teor de matéria seca no mínimo de 70, de um modo preferido, no mínimo, 60% em peso. Em uma concretização preferida da presente invenção, a mistura de produto obtida na etapa d) é ajustada para um teor de matéria seca de 5 a 70% em peso. Em uma concretização preferida da presente invenção, a mistura de produto obtida na etapa d) é ajustada para um teor de matéria seca de pelo menos 5% em peso. Em uma concretização preferida da presente invenção, a mistura de produto obtida na etapa d) é ajustada para um teor em matéria seca de, no máximo, 70% em peso. Em uma concretização preferida da presente invenção, a mistura de produto obtida

na etapa d) é ajustada para um teor de matéria seca de pelo menos 10% em peso. Em uma concretização preferida da presente invenção, a mistura de produto obtida na etapa d) ajustada a um teor de matéria seca de, no mínimo, 60% em peso. Antes da etapa e), a mistura de produto obtida na etapa d) é de preferência ajustada para um teor de água de 50 a 80% em peso, preferencialmente 50 a 75% em peso, preferivelmente 55 a 75% em peso, preferencialmente 55 a 70% em peso. %, preferivelmente 60 a 70% em peso antes da etapa e). Antes da etapa e), a mistura de produto obtida na etapa d) é, de preferência, ajustada para um teor de água que varia entre 30 e 95% em peso.

[0057] Antes da etapa e), a mistura de produto obtida na etapa d) é, de preferência, ajustada para um teor líquido que varia de 30 a 95% em peso.

[0058] Em uma concretização preferida da presente invenção, a mistura de produto fornecida aa etapa e) tem um teor de matéria seca que varia de 5 a 70% em peso. Em uma concretização preferida da presente invenção, a mistura de produto fornecida aa etapa e) tem um teor de matéria seca que varia de 10 a 60% em peso. Em uma concretização preferida da presente invenção, a mistura de produto fornecida à etapa e) tem um teor de matéria seca variando de 15 a 55% em peso. Em uma concretização preferida da presente invenção, a cromatografia é uma cromatografia em resinas de troca iônica, em particular, em resinas de troca catiônica. Em uma concretização particularmente preferida da presente invenção, a cromatografia, em particular, a cromatografia em resinas de troca iônica, em particular, a cromatografia em

resinas de troca catiônica, uma cromatografia de troca iônica, em particular, uma cromatografia de troca catiônica.

[0059] A purificação da mistura de produto obtida na etapa d) de um modo preferido, realizada continuamente utilizando uma cromatografia de acordo com a etapa e). A cromatografia contínua também, de preferência, entendida como referindo-se a uma cromatografia em contra-corrente simulada, tal como Cromatografia de Leito Móvel Simulado (SMB). Os processos contínuos de cromatografia são bem conhecidos pelos técnicos versados no assunto. Por exemplo, o documento US 2011/0137084 A1 mostra o modo de operação do processo SMB. Outros processos de cromatografia adequados são descritos em A. Rajendran et al .; J. Chromatogr. A 1216 (2009), páginas 709-738.

[0060] Sistemas de Leito Móvel Simulado (SMB) ou aprimoramentos do sistema SMB, como SMB Sequencial (SSMB), SMB Intermitente / Melhorado (ISMB) ou Novo MCI (NMCI) permitem a separação e recuperação das quatro frações descritas em operação contínua.

[0061] Em uma concretização preferida da presente invenção, a cromatografia, em particular, a cromatografia em resinas de troca iônica, na etapa e) é um processo de Leito Móvel Simulado (SMB), um processo de Leito Móvel Sequencialmente Simulado (SSMB), ou um Movimento Simulado Melhorado do Processo de leito ou um processo de Leito Móvel Simulado (Intermitente) (ISMB). De preferência, a cromatografia, em particular, a cromatografia em resinas de troca iônica, na etapa e) é um processo de Leito Móvel Simulado (SMB), um processo de Leito Móvel Sequencial

Simulado (SSMB), um processo de Leito Móvel Simulado Melhorado (ISMB) ou um Novo Procedimento MCI (NMCI). Utilizando um processo de Leito Móvel Simulado (SMB), um processo de Leito Móvel Subsequentemente Simulado (SSMB), um processo de Leito Móvel Simulado Melhorado (ISMB) ou um processo Novo MCI (NMCI) na etapa e), é vantajosamente possível transportar a purificação da mistura de produto obtida na etapa d) para a separação de uma fração de HMF, uma fração de carboidrato / ácido, uma fração de frutose e uma fração de ácido levulínico e ácido fórmico em um procedimento contínuo.

[0062] Em uma concretização preferida da presente invenção, a cromatografia na etapa e), em particular, cromatografia em resinas de troca iônica, em particular, em resinas de troca catiônica, um processo de uma etapa. A cromatografia, em particular, cromatografia em resinas de troca iônica, em particular, em resinas de troca catiônica, na etapa e) de um modo preferido, um processo em múltiplos estágios, de um modo preferido, um processo em duas etapas. A cromatografia, em particular, a cromatografia em resinas de troca iônica, em particular, a cromatografia em resinas de troca catiônica, na etapa e) compreende, preferencialmente, uma pluralidade de etapas, de preferência, pelo menos duas etapas, preferivelmente, pelo menos três fases, de preferência, exatamente, duas fases, exatamente, três etapas.

[0063] Em uma concretização preferida da presente invenção, uma separação de pelo menos uma fração, de preferência, exatamente uma fração, em particular, uma fração HMF ou uma fração carboidrato / ácido, preferivelmente, de

pelo menos duas frações, preferencialmente exatamente duas frações, de preferência, exatamente três frações ocorre na etapa e) em um primeira etapa da cromatografia.

[0064] Em uma outra concretização preferida da presente invenção, uma separação de pelo menos uma fração, de preferência, exatamente uma fração, de preferência, pelo menos duas frações, de preferência, exatamente duas frações, de preferência, exatamente três frações, especialmente, uma fração de carboidrato / ácido, uma fração de frutose e uma fração de ácido levulínico e de ácido fórmico ou uma fração de HMF, uma fração de frutose e uma fração de ácido levulínico e de ácido fórmico ocorre na etapa e) em uma segunda fase da cromatografia.

[0065] Em uma concretização preferida da presente invenção, o primeira etapa da cromatografia na etapa e) é um processo de cromatografia selecionado do grupo consistindo do processo de Leito Móvel Simulado (SMB), o processo de Leito Móvel Sequencialmente Simulado (SSMB), o Processo de Leito Móvel Simulado Melhorado (ISMB) e o Novo Processo MCI (NMCI). De preferência, a primeira etapa da cromatografia na etapa e) é um processo de Leito Móvel Simulado Melhorado (ISMB). De preferência, em uma primeira etapa da etapa c), ocorre uma separação de pelo menos uma fração, de preferência, exatamente uma fração, em particular, uma fração de HMF ou uma fração de carboidrato / ácido, sendo as referidas frações selecionadas por meio de um processo do grupo de cromatografia. consistindo do processo de Leito Móvel Simulado (SMB), do processo de Leito Móvel Sequencialmente Simulado (SSMB), do Processo de Leito Móvel Simulado

Melhorado (ISMB) e do novo processo MCI (NMCI), preferencialmente, por meio de um processo de Leito Móvel Simulado Melhorado (ISMB).

[0066] Em uma concretização preferida da presente invenção, a segunda etapa da cromatografia na etapa e) é um processo de cromatografia selecionado do grupo consistindo do processo de Leito Móvel Simulado (SMB), do processo Leito Móvel Sequencialmente Simulado (SSMB), do Processo de Leito Móvel Simulado Melhorado (ISMB) e do novo processo MCI (NMCI).

[0067] De preferência, a primeira etapa da cromatografia na etapa e) é um novo processo MCI (NMCI). É dada preferência na etapa e) em uma segunda fase à separação de pelo menos uma fração, de preferência, exatamente, uma fração, de preferência, pelo menos duas frações, de preferência, exatamente duas frações, de preferência, pelo menos três frações, de preferência, exatamente três frações, em particular, uma fração. Fração de carboidrato / ácido, uma fração de frutose e uma fração de ácido levulínico e ácido fórmico ou uma fração HMF, uma fração frutose e uma fração ácido levulínico e ácido fórmico, por meio de um processo de cromatografia selecionado do grupo composto pelo método de Leito Móvel Simulado (SMB), método de leito móvel simulado sequencial (SSMB), processo de leito móvel simulado melhorado (ISMB) e o novo processo MCI (NMCI), de preferência, por meio de um novo processo MCI (NMCI).

[0068] Em particular, é preferida uma separação por cromatografia de pelo menos dois estágios, em que a fração de HMF é separada no primeiro estágio. Alternativamente, a

fração de carboidrato / ácido pode ser separada no primeiro estágio também. A primeira etapa da separação por cromatografia de pelo menos dois estágios é preferivelmente um processo de Leito Móvel (ISMB). De um modo preferido, a segunda fase de separação por cromatografia de pelo menos dois estágios é um novo processo MCI (NMCI).

[0069] Em particular, é preferida uma separação por cromatografia em dois estágios, em que a fração de HMF é separada no primeiro estágio. Alternativamente, a fração carboidrato / ácido pode ser separada no primeiro estágio também. De preferência, a primeira etapa da separação por cromatografia em dois estágios é um processo de Leito Móvel (ISMB). De preferência, a segunda etapa da separação por cromatografia em dois estágios é um novo processo MCI (NMCI).

[0070] De preferência, as frações de ácido levulínico e ácido fórmico, a fração de frutose e a fração de carboidrato / ácido são separadas uma da outra na segunda etapa da separação por cromatografia em dois estágios.

[0071] Alternativamente, as frações de ácido levulínico e ácido fórmico, a fração de frutose e a fração de HMF são separadas uma da outra no segunda etapa da separação por cromatografia em duas fases. Em uma concretização preferida da presente invenção, a cromatografia, em particular, a cromatografia em resinas de troca iônica na etapa e) é uma cromatografia em resinas de troca catiônica.

[0072] Em uma concretização preferida da presente invenção, a cromatografia, em particular, a cromatografia em resinas de troca iônica na etapa e) é realizada utilizando uma resina de troca catiônica na forma H+.

[0073] Em uma outra concretização preferida, a cromatografia, em particular, a cromatografia em resinas de troca iônica, em particular, a cromatografia em resinas de troca catiônica, tem uma filtração a montante da mistura de produto, preferencialmente, por meio de um filtro adequado ou um sistema de filtro adequado e uma descoloração e / ou purificação da mistura de produto, preferivelmente, uma descoloração e / ou purificação sobre carvão ativado. Uma filtração da mistura de produto ocorre, preferencialmente, após a etapa d) por meio de um filtro adequado ou um sistema de filtro adequado e descoloração e / ou purificação da mistura de produto, por exemplo via carvão ativado. Uma filtração da mistura de produto ocorre, preferencialmente, antes da etapa e) por meio de um filtro adequado ou um sistema de filtro adequado e descoloração e / ou purificação da mistura de produto, por exemplo, via carvão ativado. Em uma concretização particularmente preferida, uma filtração por meio de um filtro adequado ou de um sistema de filtração adequado, uma descoloração e / ou purificação da mistura de produtos, em particular, através de carvão ativado, uma concentração e, se adequado, repetida a filtração por meio de um filtro adequado ou um sistema de filtro adequado são executados após a etapa c) do processo, em particular, após a etapa d) do processo e antes da etapa e) em qualquer ordem. Em uma concretização particularmente preferida, uma filtração por meio de um filtro adequado ou um sistema de filtro adequado se for realizada primeiro, e depois uma descoloração e / ou purificação, em particular, via carvão ativado, seguida por uma concentração e opcionalmente uma re-filtração

por meio de de um filtro adequado ou de um sistema de filtro adequado são realizados por esta ordem após a etapa c), em particular, após a etapa d) e antes da etapa e).

[0074] De preferência, a filtração remove da mistura do produto quaisquer subprodutos indesejados, em particular, substâncias húmicas solúveis e insolúveis, filtrando a mistura de produto através de um filtro adequado ou um sistema de filtro adequado e descolorando e / ou purificando-a através de, por exemplo, de carvão ativado. A meia-vida do material utilizado para a cromatografia, em particular, a cromatografia em resinas de troca iônica, em particular, a cromatografia em resinas de troca catiônica, em particular, resina, é preferivelmente prolongada pela remoção de subprodutos indesejáveis, em particular, substâncias húmicas solúveis e insolúveis.

[0075] Em uma concretização preferida, a cromatografia, em particular a cromatografia em resinas de troca iônica, é realizada na etapa e) a uma temperatura variando de 40° C a 80 ° C, preferencialmente 40 ° C a 70 ° C, preferivelmente 40 ° C a 60 ° C, preferivelmente, 50 ° C a 80 ° C, preferivelmente 50 ° C a 70 ° C, preferencialmente, 50 ° C a 60 ° C, preferivelmente, 60 ° C a 80 ° C, preferivelmente, 60 ° C a 70 ° C.

[0076] A fração de frutose separada na etapa e), de um modo preferido, obtida em uma etapa f), de um modo preferido, continuamente devolvida para a etapa a) do processo. Neste caso, a fração de frutose separada na etapa e), de preferência, obtida em uma etapa f), é vantajosamente amplamente, de preferência, completamente, livre do ácido

levulínico que é criado. Em uma outra concretização preferida, a fração de frutose separada na etapa e), de preferência, obtida em uma etapa f), é vantajosamente amplamente, de preferência, completamente, livre do ácido levulínico e fórmico que é criado.

[0077] Em uma concretização particularmente preferida, toda a fração de frutose separada na etapa e), de um modo preferido, obtida em uma etapa f), devolvida continuamente, se apropriado aps concentrao, aa etapa a). Em uma outra concretização preferida, a fração de fructose separada na etapa e), preferencialmente, obtida em uma etapa f), é contínua, se apropriado após concentração, pelo menos parcialmente, em particular pelo menos 70%, preferivelmente, pelo menos 80%, preferivelmente, pelo menos 90%, preferivelmente, pelo menos 95%, preferivelmente, pelo menos 98%, preferencialmente, pelo menos 99%, retornaram à etapa a) (em cada caso% em peso da fração de frutose retornada relativa à fração de frutose separada na etapa e), preferencialmente obtida em uma etapa f).

[0078] Em uma concretização particularmente preferida, a proporção de frutose para glicose na fração de frutose devolvida não é menor do que na solução de partida aquosa contendo frutose fornecida na etapa a).

[0079] Em uma outra concretização preferida da presente invenção, a fração de carboidrato / ácido separada na etapa e), preferencialmente, obtida em uma etapa f), tem uma pureza suficientemente elevada, é, em particular, isenta de inibidores de fermentação, de modo que pode ser utilizado diretamente, se apropriado após concentração, tanto como

alimentação em processos fermentativos, em particular, para a produção de etanol, em particular, fermentação de etanol, e, como material de partida em processos químicos, em particular, a oxidação de glicose em ácido glucônico.

[0080] Em uma outra concretização preferida, a fração de carboidrato / ácido separada na etapa e), preferencialmente, obtida em uma etapa f) é utilizada para a produção de etanol, em particular, para fermentação de etanol, em particular, para a produção de bioetanol de ácido glucônico.

[0081] A presente invenção proporciona, por conseguinte, também um processo para a produção de uma alimentação para processos fermentativos, em particular, para a produção de etanol, em particular, fermentação de etanol, ou para a produção de um material de partida, isto é, o material de partida em processos químicos particular para a produção de ácido glucônico, dentro do escopo do qual um processo da presente invenção com as etapas do processo a) a e), de preferencia, a) a f), realizado para obter uma fração de carboidrato / ácido, que pode ser utilizada como alimento ou material de partida.

[0082] Em uma concretização preferida da presente invenção, a fração de carboidrato / ácido separada na etapa e), preferencialmente, obtida em uma etapa f), é utilizada para a produção de etanol, em particular, para fermentação de etanol e, em particular, para a produção de bioetanol.

[0083] Em uma concretização particularmente preferida, é proporcionado um processo para a produção de etanol, em particular, a fermentação de etanol, dentro do

escopo do qual o processo de acordo com a invenção, em particular as etapas a) a e), de preferência, a) a f), é realizada, em particular, para obter uma fração de carboidrato / ácido, em que a fração de carboidrato / ácido é utilizada para a produção de etanol, em particular, fermentação de etanol, em particular, para a extração de bioetanol.

[0084] Em uma outra concretização preferida, no caso da utilização de ácido sulfúrico como catalisador ácido homogêneo, preferivelmente, o catalisador ácido mineral, o ácido sulfúrico é separado na etapa e) do processo de acordo com a invenção como uma fração de ácido sulfúrico e a fração de ácido sulfúrico obtida é utilizada na etapa f) para a produção de etanol, em particular, a fermentação de etanol, em particular, para a produção de bioetanol.

[0085] Em uma outra concretização preferida, a fração de carboidrato / ácido separada na etapa e), preferencialmente, obtida em uma etapa f), é utilizada para a produção de ácido glucônico, opcionalmente, após concentração.

[0086] Em uma concretização particularmente preferida, proporcionado um processo para a produção de ácido glucônico que compreende o processo de acordo com a invenção, em particular, as etapas a) a e), de preferência, a) a f), que podem ser utilizadas, em particular, para obter uma fração de carboidrato / ácido que é adequada para a produção de glicose e uma oxidação subsequente da glicose ao ácido glucônico.

[0087] Em uma concretização preferida da presente

invenção, a fração de ácido levulínico e do ácido fórmico separada na etapa e) e, preferencialmente, obtida na etapa f) é utilizada para o isolamento do ácido levulínico. Em uma outra concretização preferida, a fração de ácido levulínico e do ácido fórmico obtida na etapa e), preferencialmente, obtida em uma etapa f), é utilizada para isolar o ácido levulínico. Em uma outra concretização preferida, a fração de ácido levulínico e do ácido fórmico separada na etapa e) e de preferência obtida na etapa f) é utilizada para o isolamento de ácido fórmico.

[0088] A presente invenção se refere também a um processo para a produção de ácido levulínico, ácido fórmico ou ácido levulínico e ácido fórmico, com um processo compreendendo as etapas a) a e), de preferência, a) a f), da presente invenção sendo realizado e ácido levulínico, ácido fórmico ou ácido levulínico e ácido fórmico a serem obtidos em uma etapa f).

[0089] Em uma outra concretização preferida da presente invenção, a fração de HMF obtida na etapa e), preferencialmente obtida na etapa f), é oxidada diretamente a ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA), opcionalmente, após concentração, isto é, sem a necessidade de mais purificação, em uma etapa adicional.

[0090] A presente invenção, portanto, também se refere a um processo para a produção de FDCA compreendendo as etapas a) a e), preferencialmente, a) a f), da presente invenção, em que a fração de HMF é separada na etapa e), preferencialmente, obtida em uma etapa f), é oxidado preferencialmente diretamente, opcionalmente após

concentração, e a FDCA sem a necessidade de purificação adicional extensiva.

[0091] De acordo com a invenção, a fração de carboidrato / ácido separada na etapa e), preferencialmente, obtida em uma etapa f), compreende pelo menos 20% em peso da glicose presente na mistura de produto (em cada caso relativamente a mistura de produto).

[0092] De acordo com a invenção, a fração de carboidrato / ácido contém 0,8% em peso a 100% em peso de glicose, 0% a 99,2% em peso de frutose, no mínimo 2% em peso, de preferencia no mínimo 1% em peso, de preferência no mínimo 0,5% em peso, preferivelmente, no máximo 0,1% em peso de ácido levulínico e ácido fórmico e no máximo 10% em peso, preferivelmente, no máximo 5% em peso, preferencialmente, no máximo 2% em peso, mais preferivelmente, no máximo 1% em peso, preferencialmente, no máximo 0,5% em peso, preferencialmente, no máximo 0,1% de HMF (em cada caso DM, com base na soma dos componentes analisados (glicose, frutose, ácido levulínico, ácido fórmico, HMF, anidrido de difrutose (DFA))). De acordo com a invenção, a fração de carboidrato / ácido contém preferivelmente no máximo 10% em peso, mais preferencialmente, no máximo 5% em peso de HMF.

[0093] A fração de frutose separada na etapa e), de um modo preferido, obtida em uma etapa f), contém pelo menos 70% em peso, de um modo preferido pelo menos 80% em peso da frutose contida na mistura de produto (em cada caso relativamente a mistura de produto).

[0094] De acordo com a invenção, a fração de frutose contém 0% em peso a 60% em peso de glicose, 40% em peso a

100% em peso de frutose, no mínimo 2% em peso, de preferência no mínimo 1% em peso, de preferência, no mínimo 0,5% em peso 0,1% em peso de ácido levulínico, no máximo 2% em peso, de preferência, no máximo 1,5% em peso, de preferência, no máximo 1% em peso, de preferência, no máximo 0,5% em peso, preferencialmente, no máximo 0,25% em peso, preferivelmente no máximo 0,1% em peso de ácido fórmico, e, no máximo 2% em peso, preferencialmente, no máximo 1,5% em peso, preferencialmente, no máximo 1% em peso, preferivelmente, no máximo 0,8% em peso, de preferência, no mínimo 0,4% em peso, preferivelmente, no mínimo 0,2% em peso, de preferência, no mínimo 0,1% em peso de HMF (cada DM, com base na soma dos componentes analisados (glicose, frutose, ácido levulínico, ácido fórmico, HMF, anidrido de difrutose) De acordo com a invenção, a fração de frutose contém preferencialmente no máximo 2% em peso de HMF. De acordo com a invenção, a fração de frutose contém preferencialmente no máximo 2% em peso de ácido levulínico. A glicose na fração de frutose não é menor do que na solução de partida aquosa contendo frutose fornecida na etapa a).

[0095] De acordo com a invenção, a fração de ácido levulínico e de ácido fórmico separada na etapa e), preferivelmente, obtida em uma etapa f), contém pelo menos 60% em peso, de preferência, pelo menos 65% em peso, de preferência, pelo menos 70% em peso, de preferência, pelo menos 80 em peso, preferivelmente, pelo menos 90% em peso, preferivelmente, pelo menos 95% em peso, preferencialmente, pelo menos 98% em peso, preferivelmente pelo menos 99% em peso, preferivelmente pelo menos 99,5% em peso,

preferivelmente, pelo menos 99,8% em peso, preferivelmente 100% em peso de ácido levulínico e de ácido fórmico contidos na mistura de produto (em cada caso DM, em relação de mistura de produto).

[0096] De acordo com a invenção, as frações de ácido levulínico e de ácido fórmico contém de 50% a 100% em peso, preferivelmente, de 60% em peso a 100% em peso, mais preferivelmente, de 65% em peso a 100% em peso, de preferência, de 70% em peso a 100% em peso, preferivelmente de 80% em peso a 100% em peso, preferencialmente, de 90% em peso a 100% em peso, preferivelmente, de 95% em peso a 100% em peso, preferivelmente, 98% a 100%, preferivelmente, 99% a 100%, preferivelmente, 99,5% a 100%, preferivelmente, 99,7% em peso a 100% em peso de ácido levulínico e ácido fórmico (em cada caso DM, em relação à soma dos componentes analisados (glicose, frutose, ácido levulínico, ácido fórmico, HMF, difrutose anidrido (DFA))). De preferência, de acordo com a invenção, as frações ácido levulínico e de ácido fórmico contém pelo menos 50% em peso de ácido levulínico, mais preferencialmente, pelo menos 60% em peso de ácido levulínico, mais preferencialmente, pelo menos 70% em peso de ácido levulínico.

[0097] A fração HMF obtida na etapa e), preferencialmente obtida em uma etapa f), contém pelo menos 70% em peso, preferencialmente, pelo menos 80% em peso, mais preferencialmente, pelo menos 90% em peso, preferencialmente pelo menos, 98% em peso, preferivelmente, pelo menos 99% em peso, preferencialmente, pelo menos 99,5% em peso, preferivelmente, pelo menos 99,8% em peso, de preferência

100% em peso de HMF contido na mistura de produto (em cada caso DM, baseado na mistura de produto).

[0098] De acordo com a invenção, a fração HMF contém 80% em peso a 100% em peso, preferivelmente 85% em peso a 100% em peso, de preferência, 90% em peso a 100% em peso, preferivelmente 95% em peso a 100% em peso, preferivelmente, 98% em peso a 100% em peso, de um modo preferido, 99% em peso a 100% em peso, de um modo preferido, 99,5% em peso a 100% em peso, de um modo preferido 99,7% em peso a 100% em peso de HMF e no mínimo 16% em peso, preferencialmente no máximo 14 % em peso, preferivelmente, no máximo 12% em peso, preferivelmente no máximo 10% em peso, preferencialmente no máximo 8% em peso, preferivelmente, no máximo 6% em peso, preferencialmente no máximo 4% em peso, preferencialmente no máximo 2% em peso de ácido levulínico e de ácido fórmico, no mínimo 2% em peso, preferivelmente no mínimo 1% em peso, preferivelmente, no mínimo 0,8% em peso, preferencialmente, no mínimo 0,6% em peso, preferencialmente, no mínimo 0,4% em peso, preferencialmente no mínimo, 0,2% em peso % em peso de glicose e no máximo 2% em peso, de preferência, no máximo 1% em peso, preferivelmente no máximo 0,8% em peso, preferencialmente no máximo 0,6% em peso, preferencialmente, mais alto ns 0,4% em peso, preferencialmente, no máximo 0,2% em peso de frutose (em cada caso DM, com base na soma dos componentes analisados (glicose, frutose, ácido levulínico, ácido fórmico, anidrido de difrutose de HMF (DFA))).

[0099] Em uma concretização preferida, n s utilizados solventes orgicos no processo de acordo com a invenção, em particular, durante as etapas a) a e), de um modo preferido,

a) a f).

[00100] Em uma concretização preferida, o processo de acordo com a invenção, em particular, durante as etapas a) a e), de preferência a) a f), não é realizado sob condições de redução de oxigênio.

[00101] Em uma concretização preferida, a solução reacional não é levada a uma temperatura variando entre 80° C e 165 ° C por injeção de vapor.

[00102] No contexto da presente invenção, entende-se por reator de fluxo em pistão (PFR) um chamado tubo de fluxo ideal (IT), isto é, um reator tubular no qual há um fluxo de queda. Tal reator é, em particular, também distinguido pelo fato de que não ocorre mistura, refluxo ou turbulência da solução de reação, mas, sim, que há um fluxo uniforme levando com uma conversão de massa ocorrendo ao mesmo tempo. O reator de fluxo de pistão garante, em particular, que cada substância alimentada no reator de fluxo de pistão, em particular, cada componente que alimenta, reaja continuamente sob as mesmas condições, ou seja, todos os componentes são expostos ao processo de conversão pelo mesmo período de tempo.

[00103] De acordo com a invenção, uma "fração aquosa contendo frutose recirculada" é entendida como sendo uma fração aquosa de frutose não reagida obtida a partir da cromatografia realizada de acordo com o processo da invenção, em particular, a cromatografia em resinas de troca iônica, em particular, a cromatografia em resinas de troca catiônica, a qual em grande parte, de um modo preferido, completamente isenta de subprodutos criados durante a conversão de frutose,

especialmente, substâncias de ácido levulínico e ácido fórmico e húmicas. Neste caso, a fração aquosa resultante de frutose não reagida tem uma pureza tão elevada que é devolvida diretamente em uma concretização preferida, opcionalmente, após concentração, isto é, sem purificação adicional, a etapa a) e depois de ter sido misturada com a fase aquosa, a solução de partida contendo frutose e pelo menos um catalisador ácido homogêneo, está, então, disponível para uma conversão adicional em HMF. Uma vez que, nesta concretização preferida, inicialmente não está disponível nenhuma fração aquosa contendo frutose devolvida durante o início do processo de acordo com a invenção, preferivelmente, é utilizada uma quantidade correspondentemente maior de solução aquosa contendo frutose aquosa neste caso.

[00104] Em relação à presente invenção, "ajuste de uma conversão de frutose" significa que os parâmetros de reação usados para a conversão de frutose em HMF, em particular, a temperatura de reação e o tempo de reação no reator, são escolhidos de forma que haja apenas um limite conversão da frutose de um máximo de 40% molar, por meio do qual pode ser alcançada uma elevada seletividade de HMF e, assim, uma baixa criação de subproduto.

[00105] O termo "e / ou" no contexto da presente invenção é entendido como significando que todos os membros de um grupo que estão ligados pelo termo "e / ou" são divulgados alternativamente um ao outro e em cada caso cumulativamente em qualquer combinação. Isto significa para a expressão "A, B e / ou C" que o seguinte conteúdo de

divulgação deve ser entendido: A ou B ou C ou (A e B) ou (A e C) ou (B e C) ou (A e B e C).

[00106] No contexto da presente invenção, o termo "compreendendo" é entendido como significando que, além dos elementos explicitamente cobertos pelo termo, outros elementos não explicitamente mencionados também podem ser adicionados. No contexto da presente invenção, este termo também significa que apenas os elementos explicitamente mencionados estão incluídos e não há elementos adicionais presentes. Nesta concretização particular, o significado do termo "compreendendo" é sinônimo do termo "consistindo em". Além disso, o termo "abrangente" também abrange entidades que, além dos elementos explicitamente mencionados, contêm outros elementos que também não são mencionados, mas que são de natureza funcional e qualitativamente subordinada. Nesta concretização, o termo "compreendendo" é sinônimo do termo "consistindo substancialmente de".

[00107] Outras concretizações preferidas são descritas nas reivindicações dependentes.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

[00108] A presente invenção será ilustrada pelo seguinte exemplo e figuras associadas.

[00109] A Figura 1 mostra um diagrama de processo do processo de acordo com a invenção, em que a solução de carboidrato e o catalisador ácido são pré-aquecidos separadamente antes dos componentes serem misturados.

[00110] A Figura 2 mostra um diagrama de processo do processo de acordo com a invenção no qual os componentes são aquecidos em conjunto depois de terem sido misturados.

[00111] A Figura 3 mostra um diagrama do processo do processo de acordo com a invenção em que a solução de carboidrato e o catalisador ácido são misturados a montante do reactor sem primeiro serem pré-aquecidos.

[00112] A Figura 4 mostra o curso da reação no Exemplo 1, com 18,5% em peso de solução de carboidrato devolvida a partir da cromatografia, 0,75% em peso de ácido sulfúrico, 150 ° C, com um tempo de permanência, i. e., um tempo de reação de acordo com a etapa c) 6 min. e com o balanço de carbono (6), seletividade de HMF (7), conversão de frutose (8), ácido fórmico (9), ácido levulínico (10).

[00113] A Figura 5 mostra o curso da reação no Exemplo 2, com 20% em peso de carboidrato, 0,75% em peso de ácido sulfúrico, 150, com um tempo de residência de 6 min e com o equilíbrio do carbono (6), seletividade HMF (7) renovação de frutose (8), ácido fórmico (9), ácido levulínico (10).

[00114] A Figura 6 mostra o curso da reação no Exemplo 3 com 15% em peso de carboidrato, 0,5% em peso de ácido sulfúrico, 153, com um tempo de residência de 7 min e com o equilíbrio do carbono (6), seletividade HMF (7), renovação de frutose (8), ácido fórmico (9), ácido levulínico (10).

[00115] A Figura 7 mostra o curso da reação no Exemplo 4 com 25% em peso de carboidrato, 0,75% em peso de ácido sulfúrico, 150 ° C, com um tempo de residência de 6 min e com o equilíbrio de carbono (6), seletividade HMF (7), renovação de frutose (8), ácido fórmico (9), ácido levulínico (10).

[00116] A Figura 8 mostra o curso da reação no Exemplo 5 com 15% em peso de carboidrato (após 23 h aumentado para 20% em peso de carboidrato), 1,0% em peso de ácido sulfúrico,

140 ° C, com um tempo de permanência de 9 min e com o equilíbrio de carbono (6), seletividade de HMF (7), renovação de frutose (8), ácido fórmico (9), ácido levulínico (10).

[00117] A Figura 9 mostra os resultados de uma oxidação de uma solução de HMF do processo de acordo com a invenção. HMF = 5-hidroximetilfurfural (25), HMCA = ácido 5-hidroximetil-2-furancarboxílico (29), FFCA = ácido 5-formil-2-furancarboxílico (26), FDCA = ácido 2,5-furandicarboxílico (27), FDC = 2,5-furandicarboxaldeído (28), conversão da curva de NaOH (30).

[00118] A Figura 10 mostra esquematicamente o desempenho de uma separação cromatográfica de dois estágios de uma mistura de produto contendo HMF com baixo teor de matéria seca em uma fração HMF (extrato), uma fração frutose (fração P), uma fração de ácido levulínico e ácido fórmico) e uma fração carboidrato / ácido (fração R). ISMB = Leito Móvel Simulado Melhorado, NMCI = Novo MCI.

[00119] A Figura 11 mostra esquematicamente o desempenho de uma separação cromatográfica em dois estágios de uma mistura de produto contendo HMF com um baixo teor de matéria seca em uma fração carboidrato / ácido (refinado), uma fração de ácido levulínico e de ácido fórmico (fração P), uma fração HMF (Fração Q) e uma fração de frutose (fração R). ISMB = Leito Móvel Simulado Melhorado, NMCI = Novo MCI.

[00120] A Figura 12 mostra esquematicamente o desempenho de uma separação cromatográfica em dois estágios de uma mistura de produto contendo HMF com alto teor de matéria seca em uma fração HMF (extrato), uma fração de frutose (fração P), uma fração de ácido levulínico e de ácido

fórmico (fração Q) e uma fração de carboidrato / ácido (fração R). ISMB = Leito Móvel Simulado Melhorado, NMCI = Novo MCI.

[00121] A Figura 13 mostra esquematicamente o desempenho de uma separação cromatográfica em dois estágios de uma mistura de produto contendo HMF com um alto teor de matéria seca em uma fração de carboidrato / ácido (refinado), uma fração de ácido levulínico e de ácido fórmico (fração P), uma fração de HMF (Fração Q) e uma fração de frutose (fração R). ISMB = Leito Móvel Simulado Melhorado, NMCI = Novo MCI

EXEMPLOS

A) Configuração experimental geral de acordo com a figura 2

[00122] A solução reacional utilizada é uma solução de carboidrato com uma proporção variável de frutose / glicose em 0,5 - 1,0% em peso de ácido sulfúrico. O teor de carboidratos é de 15% a 25% de matéria seca (MS, com base no peso total da solução de reação).

[00123] Usando uma bomba de HPLC, a solução de reação primeiro passa através de um trocador de calor de tubo duplo (diâmetro interno de 3 mm, comprimento de 1614 mm, volume de 11,4 ml) e bombeada para dentro do reator tubular operado continuamente (diâmetro interno 6 mm, comprimento 630 mm, volume 17,8 ml) (Figura 2, concretização alternativa com pré-aquecimento separado de acordo com a Figura 1). A temperatura do trocador de calor de tubo duplo é controlada com termostatos como meio de aquecimento, que são operados com etilenoglicol. A temperatura do reator real é controlada por meio de um aquecedor elétrico na forma de uma mangueira de aquecimento. O sensor de temperatura usado para regular a

mangueira de aquecimento está localizado aproximadamente na metade da mangueira de aquecimento. As medições de controle mostraram que, no intervalo de tempo de residência utilizado, existe uma diferença máxima de temperatura entre o sensor de temperatura na mangueira de aquecimento e a temperatura da solução de reação no reator (medida na solução de reação no centro da mangueira). Em cada caso, a temperatura de controle da mangueira de aquecimento é fornecida. Há uma transição direta da zona de aquecimento do reator para a zona de resfriamento (trocador de calor de tubo duplo com diâmetro interno de 6 mm, comprimento de 400 mm, volume de 11,3 ml). Na zona de resfriamento, a mistura de produto é resfriada desde a temperatura de reação até aproximadamente 50° C e depois a solução é filtrada através de um filtro sinterizado (tamanho de poro de 7 µm) e recolhida. A pressão no sistema reacional é ajustada por meio de uma válvula de retenção de pressão, de modo a que a solução reacional não ferva (e, portanto, não evapora) (aproximadamente 0,5 - 0,6 MPa a uma temperatura de reação de 150° C).

B) Exemplo 1: Síntese de HMF com uma solução de frutose retornada cromatograficamente (18,5% em peso) a 150 ° C em 0,75% de ácido

[00124] Uma solução de carboidratos a 18,5% em peso (de acordo com A, acima) (86,1% de frutose, 13,8% de glicose, 0,75% em peso de ácido sulfúrico), na qual 100% da porção de carboidrato consiste em uma fração de frutose devolvida pelo processo de separação cromatográfica, é primeiro pré-aquecida a 80 ° C e depois convertida continuamente na etapa c) a uma temperatura de 150° C com um tempo de permanência (em relação

à zona de aquecimento) de 6 min durante um período de teste de 25 h. Ao longo do curso da reação, amostras foram coletadas regularmente e a composição foi analisada por meio de HPLC. A Figura 4 mostra os resultados obtidos em relação à conversão de frutose, as seletividades e o balanço de carbono (balanço de carbono = $(\text{sug [açúcares não reagidos, HMF e ácido fórmico (em mol)]} * 100 / \text{açúcar usado (em mol)})$). A glicose não foi significativamente convertida nas condições de reação escolhidas, razão pela qual as seletividades se referem à frutose convertida.

[00125] A composição da mistura de produtos foi constante durante todo o período experimental. A conversão de frutose (8) foi de aprox. 20%, a seletividade do HMF (7) aprox. 83% e o balanço de carbono (6) 97%. Os 3% que faltam no balanço de carbono consistiam em intermediários e subprodutos analiticamente não reconhecidos, como, por exemplo, substâncias húmicas solúveis e insolúveis.

Exemplo 2: Síntese de HMF com solução de carboidratos a 20% a 150° C com 0,75% de ácido.

[00126] Uma solução de frutose a 20% em peso (de acordo com A, acima) (80% de frutose, 20% de glicose) em 0,75% em peso de ácido sulfúrico foi pré-aquecida a uma temperatura de 80° C e depois na etapa c) continuamente convertida a uma temperatura de 150° C com um tempo de residência (relativo à zona de aquecimento) de 6 min durante um período de teste de 40 h. Ao longo do curso da reação, amostras foram coletadas regularmente e a composição foi analisada por meio de HPLC. A Figura 5 mostra os resultados obtidos em relação à conversão de frutose, seletividades e

balanço de carbono.

[00127] Ao longo do experimento, a composição da mistura do produto foi constante. A conversão de frutose (8) foi de aproximadamente 19%, a seletividade de HMF (7) aproximadamente 84% e o balanço de carbono (6) 98,6%. Os 1,4% que faltam no balanço de carbono consistiam em intermediários e subprodutos analiticamente não reconhecidos, como, por exemplo, substâncias húmicas solúveis e insolúveis.

Exemplo 3: Síntese de HMF com solução de carboidrato a 15% a 153° C com ácido a 0,5%

[00128] Uma solução de frutose a 15% em peso (de acordo com A, acima) (80% de frutose, 20% de glicose) em 0,5% em peso de ácido sulfúrico foi pré-aquecida a uma temperatura de 75 ° C e depois na etapa c) continuamente convertida a uma temperatura de 153 ° C com um tempo de residência (relativo à zona de aquecimento) de 7 min durante um período de teste de 68 h. Ao longo do curso da reação, amostras foram coletadas regularmente e a composição foi analisada por meio de HPLC. A Figura 6 mostra os resultados obtidos em relação à conversão de frutose, seletividades e balanço de carbono.

[00129] Ao longo do experimento, a composição da mistura do produto foi constante. A conversão de frutose (8) foi de aproximadamente 20%, a seletividade de HMF (7) aproximadamente 80% e o balanço de carbono (6) 98%. Os 2% que faltam no balanço de carbono consistiam em intermediários e subprodutos analiticamente não reconhecidos, como, por exemplo, substâncias húmicas solúveis e insolúveis.

Exemplo 4: Síntese de HMF com solução de carboidrato a 25% a 150° C com ácido 0,75%

[00130] Uma solução de frutose a 25% em peso (de acordo com A, acima) (80% de frutose, 20% de glicose) em 0,75% em peso de ácido sulfúrico foi primeiro pré-aquecida a 80 ° C e depois, na etapa c), continuamente convertida a uma temperatura de 150 ° C com um tempo de residência (relativo à zona de aquecimento) de 6 min durante um período de teste de 31 h. Ao longo do curso da reação, amostras foram coletadas regularmente e a composição foi analisada por meio de HPLC. A Figura 7 mostra os resultados obtidos em relação à conversão de frutose, seletividades e balanço de carbono.

[00131] Ao longo do experimento, a composição da mistura do produto foi constante. A conversão de frutose (8) foi de aproximadamente 19,5%, a seletividade de HMF (7) aproximadamente 81% e o balanço de carbono (6) 98%. Os 2% que faltam no balanço de carbono consistiam em intermediários e subprodutos analiticamente não reconhecidos, como, por exemplo, substâncias húmicas solúveis e insolúveis.

Exemplo 5: Síntese de HMF com 15 (20)% de solução de carboidratos a 140° C com ácido a 1,0%

[00132] Uma solução de frutose a 15% em peso (de acordo com A, acima) (80% de frutose, 20% de glicose) em 1,0% em peso de ácido sulfúrico foi primeiro pré-aquecida a 75 ° C e depois, na etapa c), continuamente convertida a uma temperatura de 140 ° C com um tempo de permanência (relativo à zona de aquecimento) de 9 min durante um período de teste de 23 h. Após 23 h, a concentração de carboidrato na alimentação foi aumentada para 20% em peso e a reação continuou durante mais 12 h sob condições de outro modo inalteradas. Ao longo do curso da reação, amostras foram

coletadas regularmente e a composição foi analisada por meio de HPLC. A Figura 8 mostra os resultados obtidos em relação à conversão de frutose, seletividades e balanço de carbono.

[00133] Ao longo do experimento, a composição da mistura do produto foi constante. A conversão de frutose (8) foi de aproximadamente 19,5%, a seletividade de HMF (7) aproximadamente 81% e o balanço de carbono (6) 98%. Os 2% que faltam no balanço de carbono consistiam em intermediários e subprodutos analiticamente não reconhecidos, como, por exemplo, substâncias húmicas solúveis e insolúveis.

Exemplo 6: Separação contínua da mistura de produto contendo HMF em um processo de cromatografia em dois estágios

I) Separação de uma fração de HMF em um primeiro estágio e separação das frações remanescentes em um segundo estágio

[00134] Uma mistura de produto obtida na etapa d) foi ajustada para um teor de matéria seca de 17% em peso. A mistura de produto compreendia 7,8% em peso de HMF, 1,8% em peso de ácido levulínico, < 0,1% em peso de ácido fórmico, 63,9% em peso de frutose, 22,5% em peso de glicose e 4% em peso de ácido, e, é continuamente separada em quatro frações na etapa e) em um processo de cromatografia em dois estágios a 60° C.

[00135] No primeiro estágio, a mistura do produto passa por meio de um sistema ISMB para 50 l de resina de cromatografia Diaion UBK 530 (Mitsubishi Chemical) na forma H + com água como eluente e uma relação de mistura água / produto de 1,84 e separada em um HMF fração (extrato) e uma fração de refinado (Fig. 10).

[00136] As taxas de recuperação seguintes foram

obtidas para a fração de HMF (com base no respectivo teor da mistura de produto alimentada a partir da etapa d): HMF: 93,9%, ácido levulínico: 12,0%, ácido fórmico: 0,0%, frutose: 0,0%, glicose: 0,0%, ácido: 0,0%.

[00137] A fração refinada então, após concentração no segundo estágio, passa através de um sistema NMCI de 141 l de resina de cromatografia Diaion UBK 530 na forma H + com água como eluente e uma proporção de mistura água / produto de 4,51 e separada em uma fração de frutose (fração P), uma fração de ácido levulínico e de ácido fórmico (fração Q) e uma fração de carboidrato / ácido (fração R) (Figura 10).

[00138] As taxas de recuperação seguintes foram obtidas para a fração de frutose (com base no respectivo conteúdo da mistura de produto alimentada a partir do etapa d): HMF: 2,0%, ácido levulínico: 0,0%, ácido fórmico: 0,0%, frutose: 80,3%, glicose: 35,2%, ácido: 0,0%.

[00139] As seguintes taxas de recuperação foram obtidas para as frações de ácido levulínico e ácido fórmico (com base no respectivo conteúdo da mistura do produto alimentado a partir da etapa d): HMF: 4,0%, ácido levulínico: 73,7%, ácido fórmico: 0,0%, frutose: 0,5% glicose: 0,0% ácido: 0,0%.

[00140] As taxas de recuperação seguintes foram obtidas para a fração de carboidrato / ácido (com base no respectivo teor da mistura de produto alimentada a partir do etapa d): HMF: 0,0%, ácido levulínico: 14,4%, ácido fórmico: 0,0%, frutose: 19,2%, glicose: 64,0%, ácido: 100,0%.

II) Separação de uma fração de carboidrato / ácido em um primeiro estágio e separação das frações remanescentes em um

segundo estágio

[00141] Uma mistura de produto obtida na etapa d) foi ajustada para um teor de matéria seca de 17% em peso. A mistura de produto compreendia 7,8% em peso de HMF, 1,8% em peso de sais levulínicos, < 0,1% em peso de ácido fórmico, 63,9% em peso de frutose, 22,5% em peso de glicose e 4% em peso de sais e separada continuamente em quatro frações na etapa e) em um processo de cromatografia em dois estágios a 60° C.

[00142] No primeiro estágio, a alimentação passa por um sistema ISMB de 135 l de resina cromatográfica Diaion UBK 530 (Mitsubishi Chemical) em forma H + com água como eluente e uma relação água / mistura de produto de 3.111 e separada em uma fração (refinada) de carboidrato / ácido e uma fração de extrato (Figura 11).

[00143] As seguintes taxas de recuperação foram obtidas para a fração carboidrato / ácido (com base no respectivo conteúdo da mistura de produto alimentada a partir da etapa d): HMF: 4,0%, ácido levulínico: 0,0%, ácido fórmico: 0,0%, frutose: 15,1%, glicose: 43,1%, ácido: 95,9%.

[00144] A fração do extrato então, após a concentração no segundo estágio, passa através de um sistema NMCI de 190 l de resina de cromatografia Diaion UBK 530 na forma H + com água como eluente e uma relação de mistura água / produto de 7,49 e separada em fração de ácido levulínico e de ácido fórmico (fração P), fração de HMF (fração Q) e fração de frutose (fração R) (Fig. 11).

[00145] As seguintes taxas de recuperação foram obtidas para as frações de ácido levulínico e de ácido

fórmico (com base no respectivo teor da mistura de produto alimentada a partir da etapa d): HMF: 6,9%, ácido levulínico: 79,0%, ácido fórmico: 0,0%, frutose: 0,0% glicose: 0,0% ácido: 0,0%.

[00146] As taxas de recuperação seguintes foram obtidas para a fração de HMF (com base no respectivo conteúdo da mistura de produto alimentada a partir do etapa d): HMF: 82,2%, ácido levulínico: 0,0%, ácido fórmico: 0,0%, frutose: 0,0%, glicose: 0,0%, ácido: 1,3%.

[00147] As taxas de recuperação seguintes foram obtidas para a fração de frutose (com base no respectivo conteúdo da mistura de produto alimentada a partir do etapa d): HMF: 6,9%, ácido levulínico: 21,0%, ácido fórmico: 0,0%, frutose: 84,9%, glicose: 57,0%, ácido: 2,8%.

III) Separação de uma fração de HMF em um primeiro estágio e separação das frações remanescentes em um segundo estágio

[00148] Uma mistura de produto obtida na etapa d) foi ajustada para um teor de substância seca de 55% em peso. A mistura de produto compreendia 7,6% em peso de HMF, 1,7% em peso de sais levulínicos, < 0,1% em peso de ácido fórmico, 62,8% em peso de frutose, 23,3% em peso de glicose e 4,6% em peso de sais e separada continuamente em quatro frações na etapa e) em um processo de cromatografia em dois estágios a 60° C.

[00149] No primeiro estágio, a mistura de produtos passa por um sistema ISMB para 14 l de resina de cromatografia Diaion UBK 530 (Mitsubishi Chemical) em forma H + com água como eluente e uma relação de mistura água / produto de 1,84 e separada em uma fração de HMF (extrato) e

uma fração refinada (Fig. 12).

[00150] As taxas de recuperação seguintes foram obtidas para a fração de HMF (com base no respectivo teor da mistura de produto alimentada a partir da etapa d): HMF: 87,5%, ácido levulínico: 12,7%, ácido fórmico: 0,0%, frutose: 0,0%, glicose: 0,0%, ácido: 0,0%.

[00151] A fração refinada então, após a concentração no segundo estágio, passa através de um sistema NMCI de 104 L de resina de cromatografia Diaion UBK 530 na forma H + com água como eluente e uma razão de mistura de produto / água de 5,42 e separada em uma fração de frutose (fração P), uma fração de ácidos levulínico e fórmico (fração Q) e uma fração de carboidrato / ácido (fração R) (Fig. 12).

[00152] As taxas de recuperação seguintes foram obtidas para a fração de frutose (com base no respectivo teor da mistura de produto alimentada a partir da etapa d): HMF: 1,8%, ácido levulínico: 0,0%, ácido fórmico: 0,0%, frutose: 89,4%, glicose: 56,4%, ácido: 0,0%.

[00153] As seguintes taxas de recuperação foram obtidas para as frações de ácido levulínico e de ácido fórmico (com base no respectivo teor da mistura de produto alimentada a partir da etapa d): HMF: 0,7%, ácido levulínico: 74,8%, ácido fórmico: 0,0%, frutose: 0,1% glicose: 0,0% ácido: 2,2%.

[00154] As taxas de recuperação seguintes foram obtidas para a fração de carboidrato / ácido (com base no respectivo conteúdo da mistura de produto alimentado a partir da etapa d): HMF: 9,9%, ácido levulínico: 13,3%, ácido fórmico: 0,0%, frutose: 10,6%, glicose: 43,8%, ido: 97,9%.

IV) Separação de uma fração de carboidrato / ácido em um

primeiro estágio e separação das frações remanescentes em um segundo estágio

[00155] Uma mistura de produto obtida na etapa d) foi ajustada para um teor de substância seca de 55% em peso. A mistura de produto compreendia 7,6% em peso de HMF, 1,7% em peso de sais levulínicos, < 0,1% em peso de ácido fórmico, 62,8% em peso de frutose, 23,3% em peso de glicose e 4,6% em peso de sais e separada continuamente em quatro frações na etapa e) em um processo de cromatografia em dois estágios a 60° C.

[00156] No primeiro estágio, a alimentação passa por um sistema ISMB de 39 l de resina cromatográfica Diaion UBK 530 (Mitsubishi Chemical) em forma H + com água como eluente e uma proporção de mistura água / produto de 3,67 e separada em uma fração (refinada) de carboidrato / ácido e uma fração de extrato (Fig. 13).

[00157] As seguintes taxas de recuperação foram obtidas para a fração de carboidrato / ácido (com base no respectivo conteúdo da mistura do produto alimentado a partir da etapa d): HMF: 6,4%, ácido levulínico: 0,0%, ácido fórmico: 0,0%, frutose: 10,4%, glicose: 37,3%, ido: 99,1%.

[00158] A fração do extrato, então, após a concentração no segundo estágio, passa através de um sistema NMCI de 105 L de resina de cromatografia Diaion UBK 530 na forma H + com água como eluente e uma relação de mistura água / produto de 7,49 e separada em fração de ácido levulínico e de ácido fórmico (fração P), fração de HMF (fração Q) e fração de frutose (fração R) (Fig. 13).

[00159] As seguintes taxas de recuperação foram

obtidas para as frações de ácido levulínico e ácido fórmico (com base no respectivo conteúdo da mistura do produto alimentado a partir da etapa d): HMF: 1,4%, ácido levulínico: 82,2%, ácido fórmico: 0,0%, frutose: 0,3%, glicose: 0,2%, ácido: 0,0%.

[00160] As taxas de recuperação seguintes foram obtidas para a fração de HMF (com base no respectivo conteúdo da mistura de produto alimentada a partir do etapa d): HMF: 76,4%, ácido levulínico: 0,0%, ácido fórmico: 0,0%, frutose: 0,0%, glicose: 0,0%, ácido: 0,0%.

[00161] As taxas de recuperação seguintes foram obtidas para a fração de frutose (com base no respectivo conteúdo da mistura de produto alimentada a partir do etapa d): HMF: 16,1%, ácido levulínico: 18,2%, ácido fórmico: 0,0%, frutose: 89,7%, glicose: 62,8%, ácido: 1,0%.

Exemplo 7: Oxidação de uma solução de HMF do processo de acordo com a invenção

[00162] Uma mistura de produto obtida a partir de uma solução de frutose a 10% em peso (96% de frutose, 2,3% de glicose, 1,7% de sacarídeos residuais) foi separada por cromatografia. A fração de HMF resultante tem uma pureza de 98,1 g / 100 g de matéria seca e foi concentrada até uma concentração de 0,4 mol / l e convertida em ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA) em um experimento de oxidação sob as seguintes condições reacionais.

Tamanho do lote = 500 g

$c_{\text{HMF}} = 0,4 \text{ mol / l}$

Catalisador = 5,94 g / l (com base na matéria seca do catalisador)

Catalisador = 5% Pt / 1% Bi/C (Degussa/ Evonik)

T = 60° C

pH = 9,0

Titulante = 16% em peso NaOH

Pressão = atmosférica

O₂ = 500 ml / min

[00163] As amostras foram coletadas regularmente e estas foram analisadas quanto à sua composição por HPLC (BIORAD, Aminex 87-H, 5 mmol / l de H₂SO₄, 50° C). Os resultados do teste são mostrados na Fig. 9.

[00164] Foi possível converter totalmente a HMF (25) usada. O ácido 2,5-furandicarboxílico livre (27) da solução oxidada foi então precipitado, seco e analisado por abaixamento do pH com ácido clorídrico. A pureza do FDCA resultante foi de 98,2%.

REIVINDICAÇÕES

1. Processo para a produção de 5-hidroximetilfurfural (HMF) em um processo contínuo **caracterizado pelo** fato de que compreende as seguintes etapas:

a) fornecer uma solução aquosa de partida contendo frutose e pelo menos um catalisador ácido homogêneo,

b) misturar a solução aquosa de partida contendo frutose e pelo menos um catalisador ácido homogêneo para obter uma solução reacional com um conteúdo em carboidratos que varia de 5% em peso a 50% em peso (matéria seca de carboidratos em relação ao peso total da solução reacional) e um teor de frutose que varia entre 40% em peso e 100% em peso (matéria seca de frutose seca em relação à matéria seca dos carboidratos),

c) alimentar a solução reacional obtida na etapa b) em um sistema de reator contínuo e conversão da frutose presente na solução reacional em HMF a uma temperatura variando entre 80° C a 165° C para se obter uma mistura de produto contendo HMF; enquanto, ajustando para uma conversão de frutose variando de 1 mol% a 40 mol%,

d) ajustar a mistura do produto a uma temperatura variando de 20° C a 80° C,

e) purificar a mistura de produto obtida na etapa d) utilizando cromatografia para separar pelo menos quatro frações compreendendo uma fração de HMF, uma fração de carboidrato / ácido, uma fração de frutose e uma fração de ácido levulínico e de ácido fórmico.

2. Processo, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que, na etapa a), uma solução

aquosa de partida contendo frutose, uma fração aquosa contendo frutose retornada e pelo menos um catalisador ácido homogêneo são fornecidas, em que, na etapa b), a solução aquosa de partida contendo frutose, a fração aquosa contendo frutose devolvida e o pelo menos um catalisador ácido homogêneo são misturados para obter uma solução reacional com um teor de carboidrato variando de 5% em peso a 50% em peso (matéria seca de carboidrato em relação ao peso total do solução de reação) e um teor de frutose variando de 40% em peso a 100% em peso (matéria seca de frutose em relação à matéria seca dos carboidratos), e, em que a fração de frutose obtida na etapa e) ou etapa f) é continuamente retornada em pelo menos parcialmente para a etapa a).

3. Processo, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, **caracterizado pelo** fato de que a solução reacional obtida na etapa b) é pré-aquecida a uma temperatura variando entre 80° C e 165° C.

4. Processo, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, **caracterizado pelo** fato de que, antes da etapa b), pelo menos um dos componentes fornecidos na etapa a) é pré-aquecido a uma temperatura variando entre 80° C e 165° C.

5. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, **caracterizado pelo** fato de que a concentração de pelo menos um catalisador ácido homogêneo é de 0,5% em peso a 5% em peso (% em peso em relação ao peso total da solução de reação).

6. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, **caracterizado pelo** fato de que o pelo menos um catalisador ácido homogêneo é selecionado de ácido

sulfúrico, ácido clorídrico, ácido fosfórico, ácidos carboxílicos alifáticos ou aromáticos e ácidos sulfônicos alifáticos ou aromáticos.

7. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, **caracterizado pelo** fato de que não são utilizados solventes orgânicos no processo.

8. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, **caracterizado pelo** fato de que a conversão da frutose em HMF na etapa c) ocorre durante um período que varia de 0,1 a 20 min.

9. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, **caracterizado pelo** fato de que a seletividade de HMF na etapa c) varia de 60% molar a 100% molar.

10. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, **caracterizado pelo** fato de que a cromatografia ser uma cromatografia de resinas de troca iônica.

11. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, **caracterizado pelo** fato de que na cromatografia, em particular, a cromatografia de resinas de permuta iônica, na etapa e) é um processo de Leito Móvel Simulado (SMB), um processo de Leito Móvel Sequencial Simulado (SSMB), um Processo de Leito Móvel Simulado Melhorado (ISMB) ou um Novo Processo MCI (NMCI).

12. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 11, **caracterizado pelo** fato de que a cromatografia na etapa e) ser um processo em múltiplas etapas.

13. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 12, **caracterizado pelo** fato de que a cromatografia na etapa e) ser uma cromatografia de resinas de troca catiônica.

14. Processo, de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado pelo** fato de que a cromatografia de resinas de troca catiônica na etapa e) é realizada usando uma resina de troca catiônica na forma H⁺.

15. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 14, **caracterizado pelo** fato de que a cromatografia ser precedida por uma filtração da mistura de produtos, descoloração e / ou purificação da mistura de produtos via carvão ativado.

16. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, **caracterizado pelo** fato de que a etapa e) é realizada a uma temperatura variando de 40° C a 80° C.

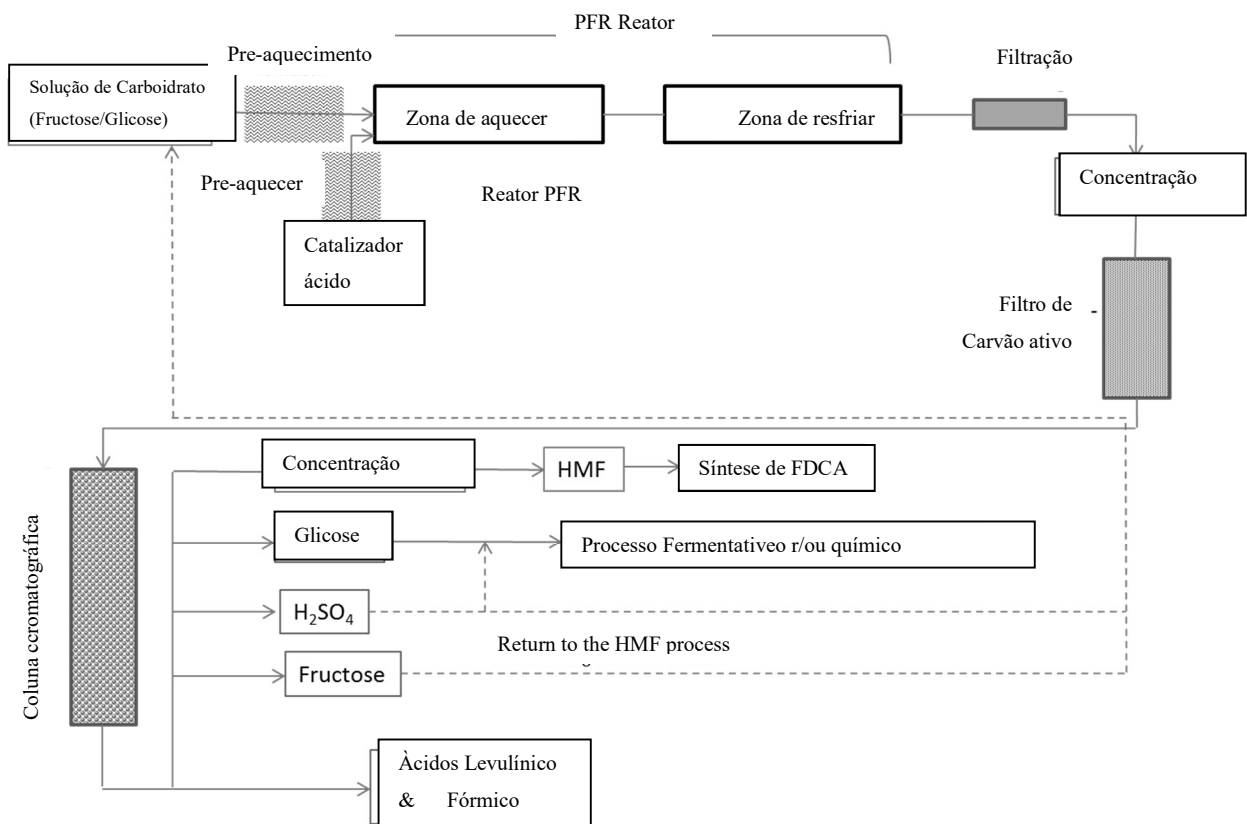
17. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 16, **caracterizado pelo** fato de que a mistura de produto obtida na etapa d) antes da etapa e) é concentrada a um teor de matéria seca variando de 20% em peso a 50% em peso.

18. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 17, **caracterizado pelo** fato de que a fração carboidrato / ácido separada na etapa e) ou obtida na etapa f) é usada para a produção de etanol.

19. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 18, **caracterizado pelo** fato de que a fração de ácido levulínico e de ácido fórmico separada na etapa e) ou obtida na etapa f) é utilizada para isolar o

ácido levulínico e ácido fórmico.

20. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19, **caracterizado pelo** fato de que o HMF separado na etapa e) ou na etapa f) é oxidado diretamente a ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA) e sem a necessidade de purificação adicional dispendiosa em outra etapa.

**Fig. 1**

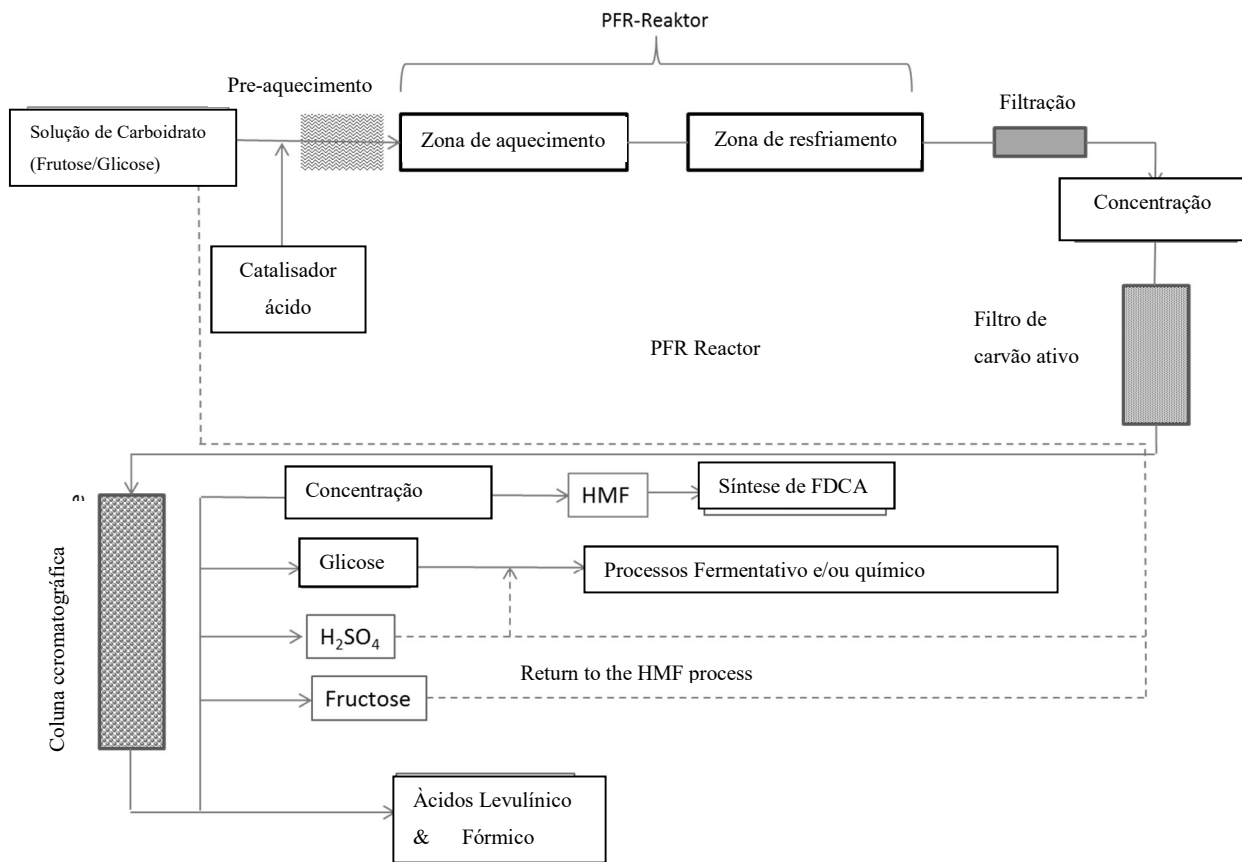


Fig. 2

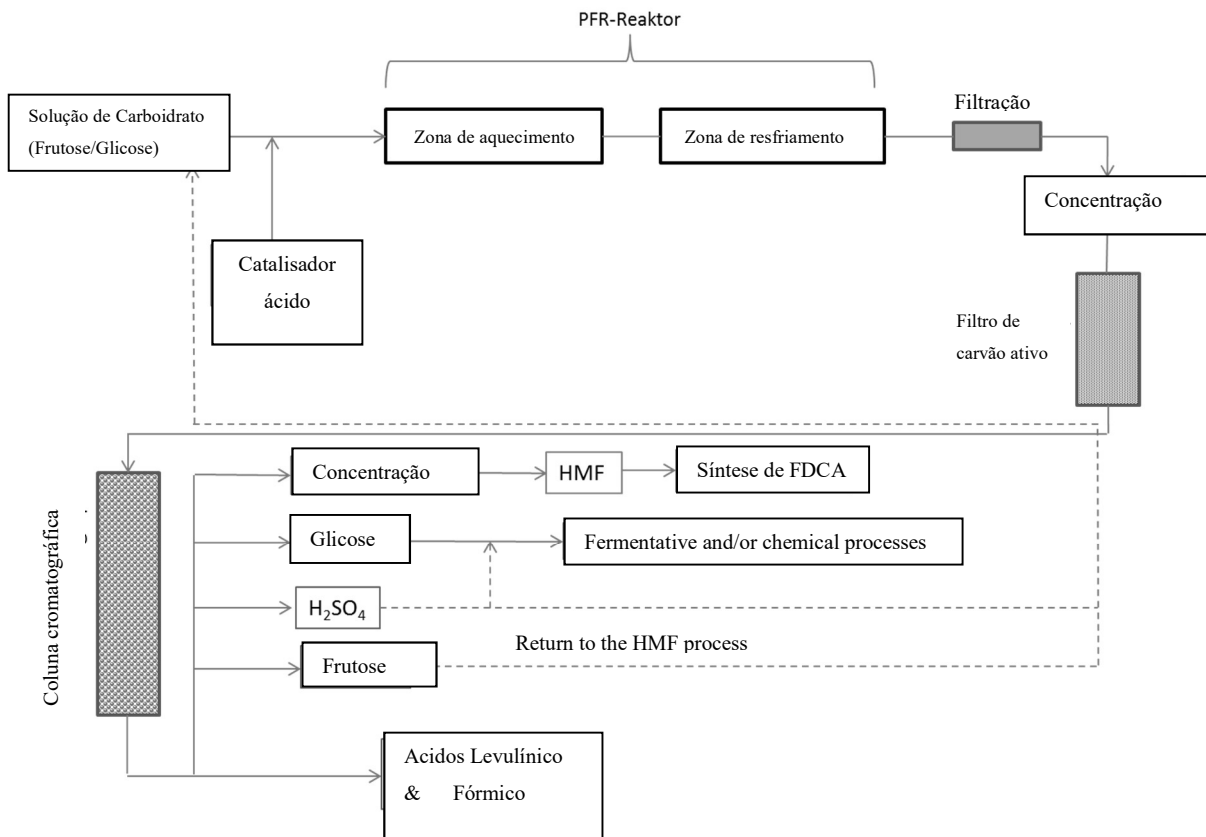


Fig. 3

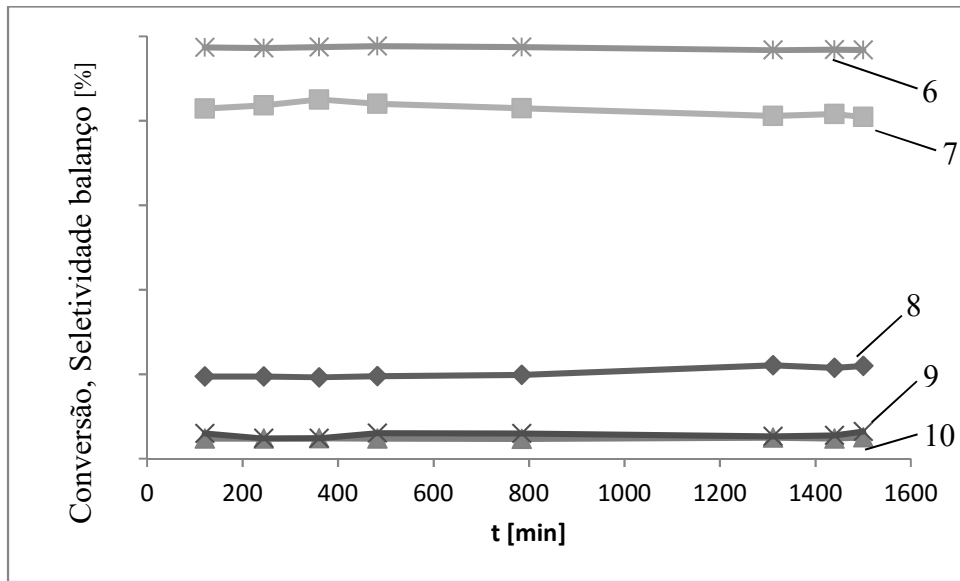


Fig. 4

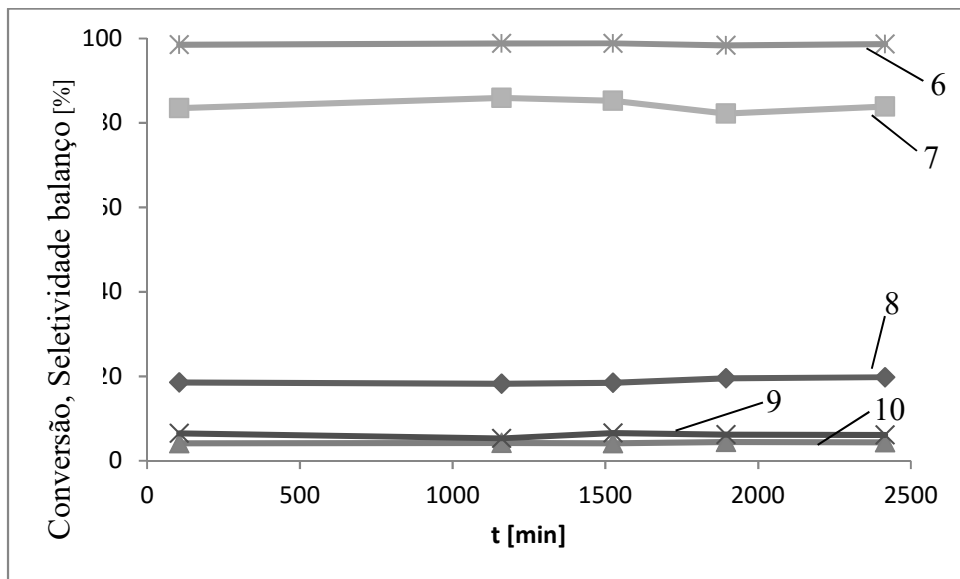


Fig. 5

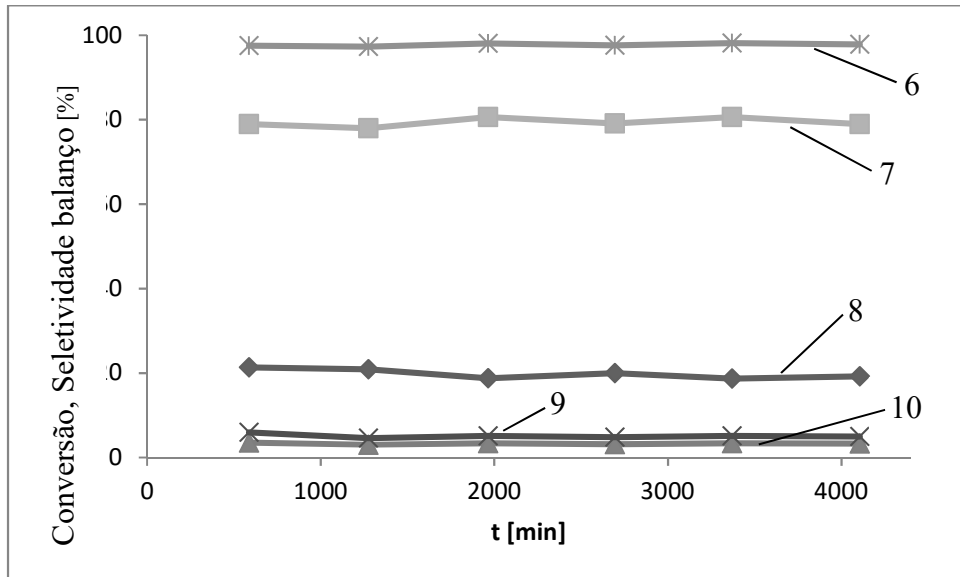


Fig. 6

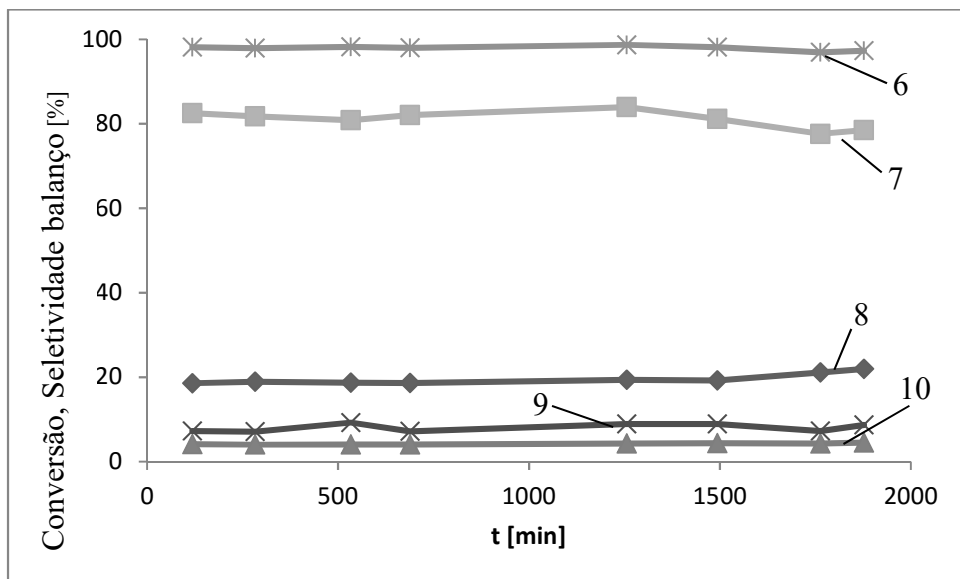


Fig. 7

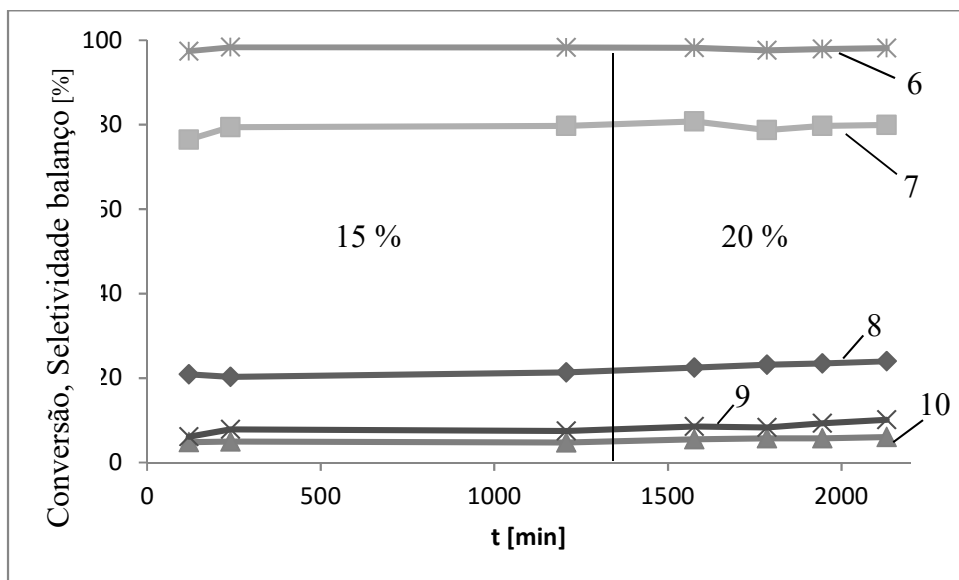


Fig. 8

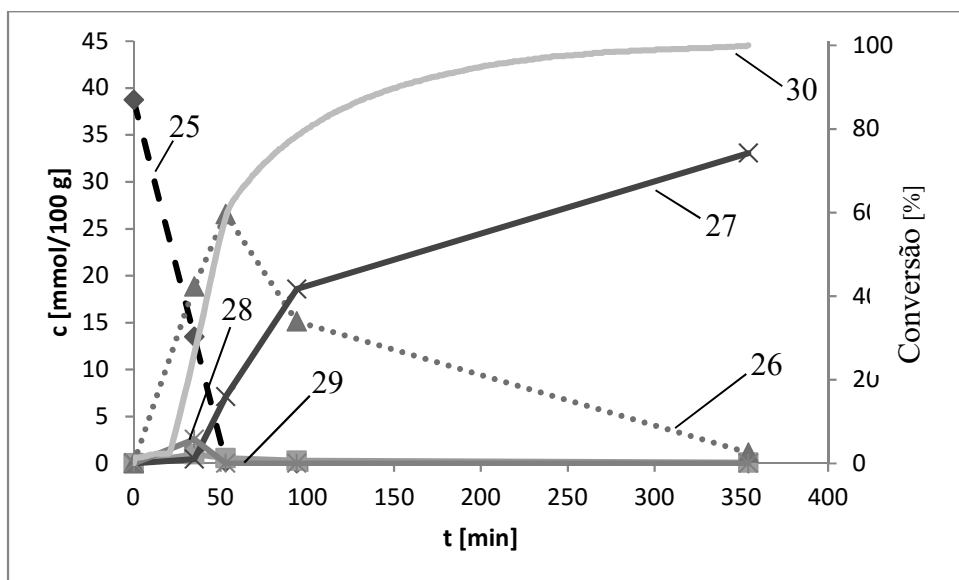


Fig. 9

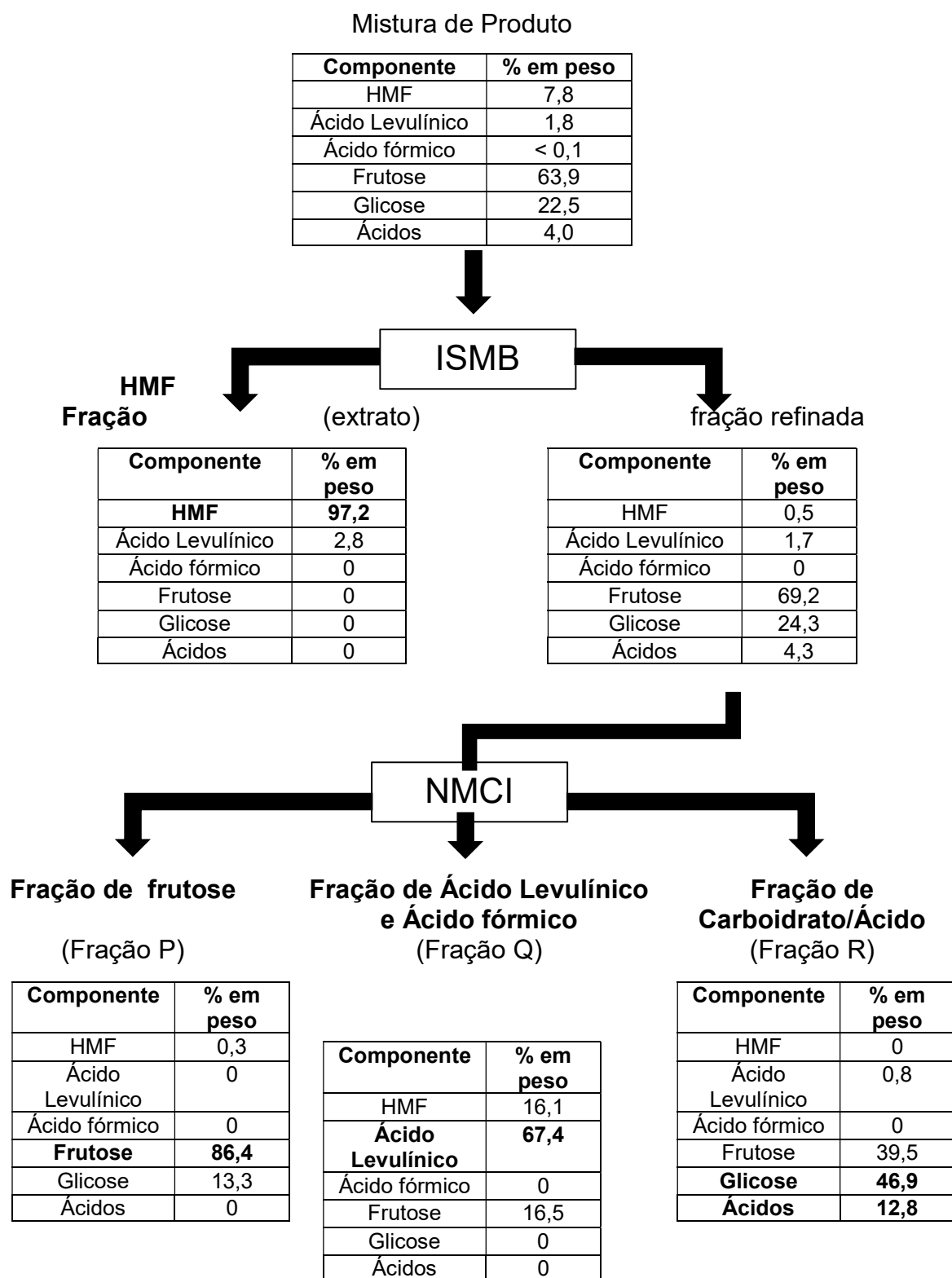


Fig. 10

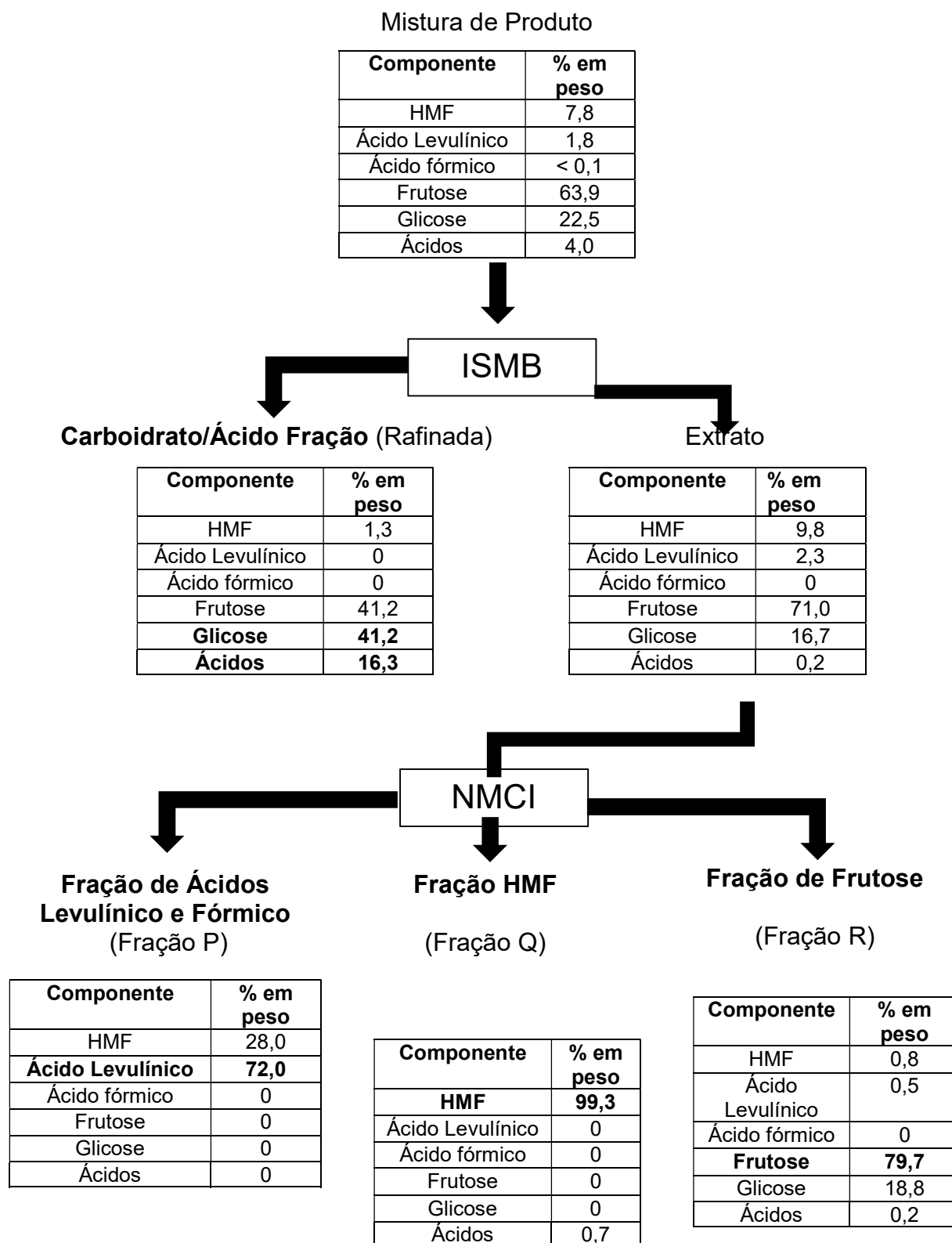


Fig. 11

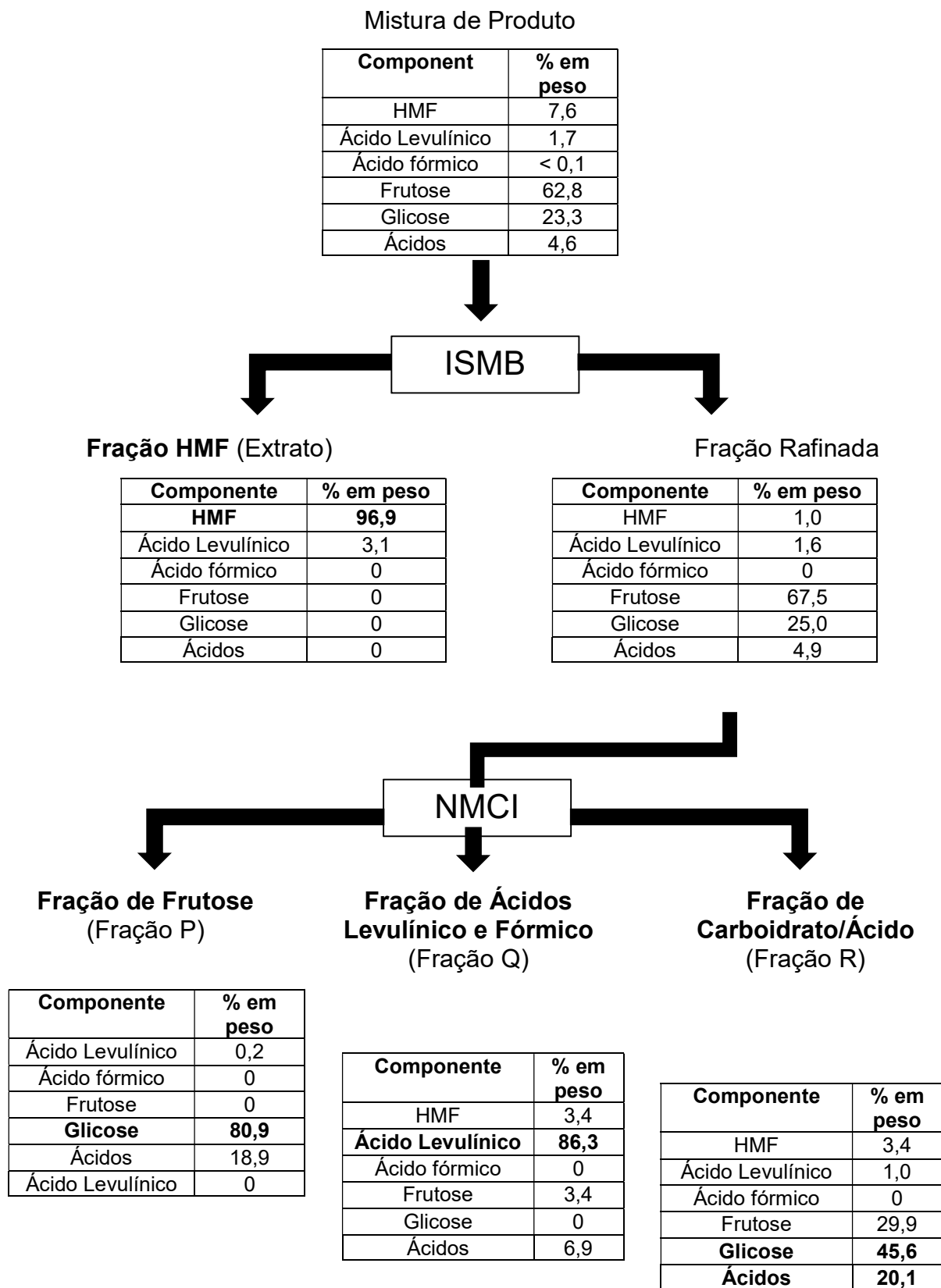


Fig. 12

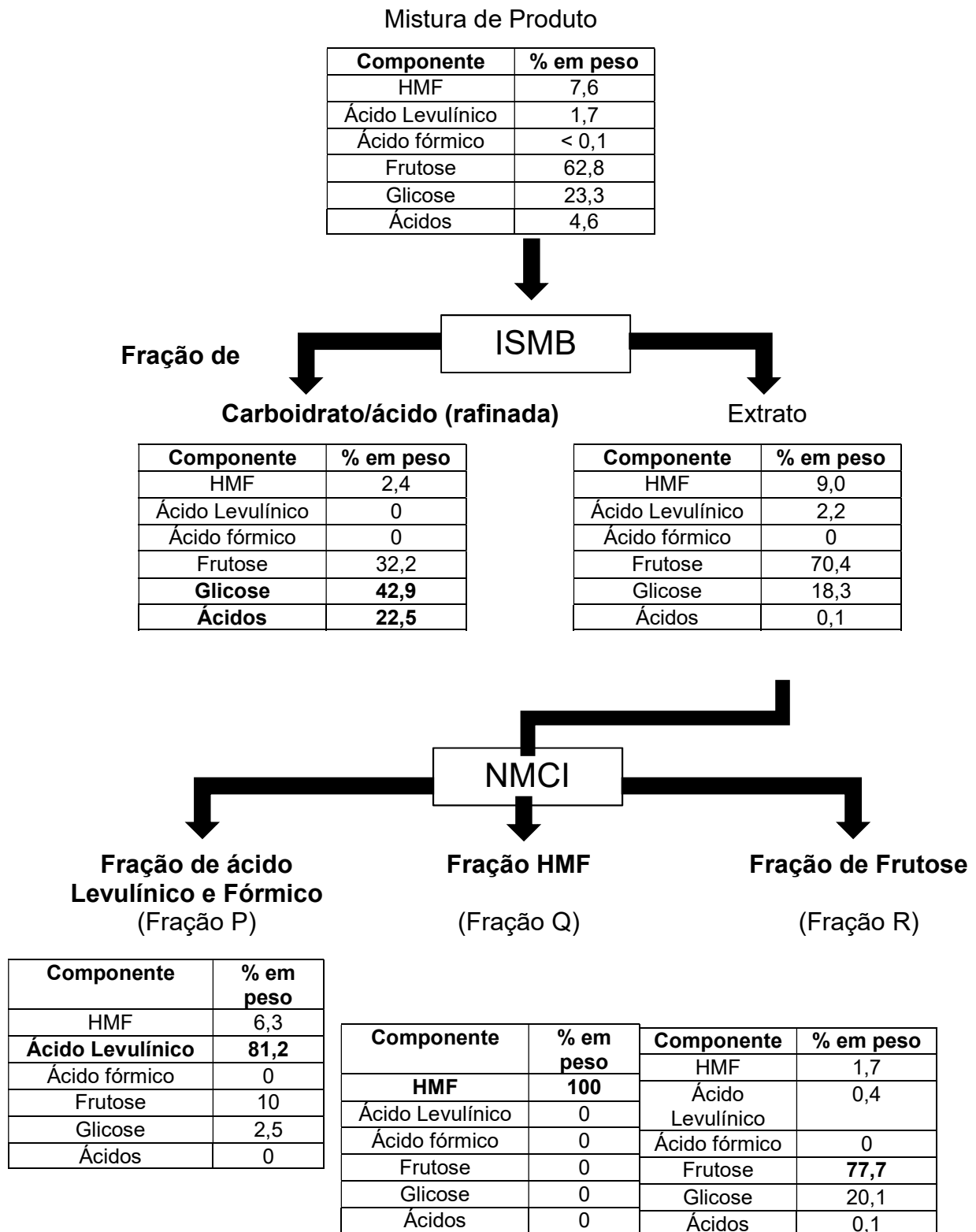


Fig. 13