

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 965 441**

51 Int. Cl.:

B01J 31/04 (2006.01) **C08G 63/672** (2006.01)
C08G 63/181 (2006.01)
C08G 69/28 (2006.01)
C08G 69/32 (2006.01)
C08G 63/78 (2006.01)
C08G 63/80 (2006.01)
C07D 307/40 (2006.01)
C07D 307/44 (2006.01)
C07D 307/46 (2006.01)
C07D 307/68 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.04.2016** **PCT/US2016/027191**
87 Fecha y número de publicación internacional: **20.10.2016** **WO16168233**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.04.2016** **E 16780582 (9)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.11.2023** **EP 3283470**

54 Título: **Procedimientos para producir ácido 2,5-furandicarboxílico y derivados del mismo**

30 Prioridad:

14.04.2015 US 201562147280 P
05.08.2015 US 201562201295 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
15.04.2024

73 Titular/es:

E I DU PONT DE NEMOURS (50.0%)
Du Pont 200 Powder Mill Road
Wilmington, Delaware 19803, US y
ARCHER DANIELS MIDLAND COMPANY (50.0%)

72 Inventor/es:

HOWARD, STEPHEN J.;
KREUTZER, KRISTINA A.;
RAJAGOPALAN, BHUMA;
SACIA, ERIC R.;
SANBORN, ALEXANDRA y
SMITH, BRENNAN

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 965 441 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimientos para producir ácido 2,5-furandicarboxílico y derivados del mismo

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a métodos de oxidación para producir ácido 2,5-furandicarboxílico a partir de azúcares de seis carbonos que pueden obtenerse de fuentes biológicas, y especialmente a métodos que emplean un catalizador homogéneo en un disolvente.

10

Antecedentes de la técnica

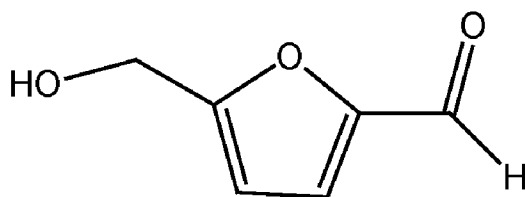
El uso de productos naturales como materiales de partida para la fabricación de diversos productos químicos y combustibles a gran escala que actualmente se elaboran a partir de materiales de partida basados en petróleo o combustibles fósiles, o para la fabricación de equivalentes de base biológica o análogos de los mismos, ha sido un área de creciente importancia. Por ejemplo, se han realizado muchas investigaciones sobre la conversión de productos naturales en combustibles, como una alternativa más limpia y, ciertamente, más sostenible a las fuentes de energía basadas en combustibles fósiles.

15

Las materias primas agrícolas tales como el almidón, la celulosa, la sacarosa o la inulina son materiales de partida económicos y renovables para la fabricación de hexosas, tales como glucosa y fructosa. A su vez, desde hace tiempo se sabe que la glucosa y otras hexosas, en particular la fructosa, pueden convertirse en otros materiales útiles, tales como 5-hidroximetil-2-furaldehído, también conocido como 5-hidroximetilfurfural o simplemente hidroximetilfurfural (HMF):

20

25



Hidroximetilfurfural

La gran abundancia de hidratos de carbono de biomasa disponibles proporciona una sólida base de recursos renovables para el desarrollo de productos químicos y combustibles básicos basados en HMF. Por ejemplo, la patente estadounidense n.º 7.385.081, concedida en junio de 2008 a Gong, estima, por ejemplo, que de los aproximadamente 200 mil millones de toneladas de biomasa producidas anualmente, el 95 % estaba en forma de hidratos de carbono, y sólo entre el 3 y el 4 % del total de hidratos de carbono se usaban entonces para alimentos y otros fines.

30

En vista de este hecho, y debido a las diversas funcionalidades del HMF, se ha propuesto que el HMF, así obtenible a partir de hexosas tales como fructosa y glucosa, podría utilizarse para producir una amplia gama de productos derivados de recursos renovables, tales como polímeros, disolventes, tensioactivos, productos farmacéuticos y agentes fitosanitarios. A este respecto, se ha propuesto el HMF, o bien como material de partida o bien como producto intermedio, en la síntesis de una amplia variedad de compuestos, tales como dialcoholes furfurílicos, dialdehídos, ésteres, éteres, haluros y ácidos carboxílicos.

35

40

Varios de los productos comentados en la bibliografía se derivan de la oxidación de HMF o de ciertos derivados de HMF, especialmente, derivados de éter y éster de HMF. Uno de tales productos, el ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA, también conocido como ácido deshidromúxico), se ha comentado como análogo renovable y de base biológica del ácido tereftálico en la producción de polímeros de poliéster de múltiples megatoneladas tales como poli(tereftalato de etileno) o poli(tereftalato de butileno), así como un monómero útil para la preparación de otros productos poliméricos comercialmente valiosos, por ejemplo, en poliamidas. Los ésteres de FDCA también se han evaluado recientemente como sustitutos de plastificantes de ftalato para PVC, véanse, por ejemplo, los documentos WO 2011/023491A1 y WO 2011/023590A1, ambos asignados a Evonik Oxeno GmbH, así como RD Sanderson *et al.*, Journal of Appl. Pol. Sci. 1994, vol. 53, págs. 1785-1793.

45

50

Aunque el FDCA y sus derivados (por ejemplo, los derivados de éster que se acaba de mencionar) han atraído mucho interés comercial recientemente, identificando el Departamento de Energía de los Estados Unidos al FDCA, por ejemplo, en un estudio de 2004, como uno de los 12 productos químicos prioritarios para establecer la industria química "verde" del futuro, el potencial del FDCA (debido a su similitud estructural con el ácido tereftálico) para usarse en la fabricación de poliésteres, por ejemplo, se reconoció al menos ya en 1946, véase el

55

documento GB 621.971, "Improvements in Polymer", concedido a Drewitt *et al.*

Desafortunadamente, han resultado difíciles de lograr procesos viables a escala comercial. Un desafío inicial ha sido el desarrollo de un proceso comercialmente viable para fabricar un HMF o derivado de éster o éter de HMF a partir del cual pudiera prepararse FDCA. Se conocen métodos de deshidratación a base de ácido desde hace mucho tiempo para producir HMF, usándose al menos desde 1895 para preparar HMF a partir de levulosa (Dull, Cham. Ztg., 19, 216) y de sacarosa (Kiermayer, Chem. Ztg., 19, 1003). Sin embargo, estas síntesis iniciales no eran métodos prácticos para producir HMF debido a la baja conversión del material de partida en producto. Se han usado ácidos inorgánicos económicos tales como H_2SO_4 , H_3PO_4 y HCl , pero estos se usan en disolución y son difíciles de reciclar. Con el fin de evitar los problemas de regeneración y eliminación, también se han usado catalizadores sólidos de ácido sulfónico. Sin embargo, las resinas de ácido sólidas no han resultado del todo satisfactorias como alternativas debido a la formación de polímeros de humina desactivantes en la superficie de las resinas. Todavía otros métodos catalizados por ácido para formar HMF a partir de hidratos de carbono de hexosa se describen en Zhao *et al.*, Science, 15 de junio de 2007, n.º 316, págs. 1597-1600 y en Bicker *et al.*, Green Chemistry, 2003, n.º 5, págs. 280-284. En Zhao *et al.*, las hexosas se tratan con una sal de metal tal como cloruro de cromo (II) en presencia de un líquido iónico, a 100 grados Celsius durante tres horas para dar como resultado un rendimiento del 70 % de HMF, mientras que en Bicker *et al.*, se deshidrociclan azúcares a HMF con una selectividad notificada de casi el 70 % mediante la acción de acetona subcrítica o supercrítica y un catalizador de ácido sulfúrico.

En los métodos de deshidratación basados en ácidos, surgen complicaciones adicionales por la rehidratación del HMF, que produce subproductos tales como ácidos levulínico y fórmico. Otra reacción secundaria no deseada incluye la polimerización de HMF y/o fructosa dando como resultado huminas, que son productos de desecho sólidos y actúan como venenos de catalizador cuando se emplean catalizadores sólidos de resina de ácido, como se acaba de mencionar. Pueden surgir complicaciones adicionales como resultado de la selección del disolvente. El agua es fácil de eliminar y disuelve la fructosa, pero desafortunadamente, en condiciones acuosas aumentan la baja selectividad y la formación de polímeros y huminas.

Teniendo en cuenta estas dificultades y en consideración adicional de los esfuerzos anteriores hacia un procedimiento comercialmente viable para fabricar HMF, Sanborn *et al.*, en la solicitud de patente publicada estadounidense 2009/0156841A1 (Sanborn *et al.*) describen un método para producir HMF "sustancialmente puro" calentando un material de partida de hidrato de carbono (preferiblemente fructosa) en un disolvente en una columna, haciendo fluir continuamente el hidrato de carbono calentado y el disolvente a través de un catalizador en fase sólida (preferiblemente una resina de intercambio iónico ácido) y usando las diferencias en las velocidades de elución de HMF y los otros constituyentes de la mezcla de productos para recuperar un producto de HMF "sustancialmente puro", donde "sustancialmente puro" se describe que significa una pureza de aproximadamente el 70 % o más, de manera opcional aproximadamente el 80 % o más, o aproximadamente el 90 % o más. Un método alternativo para producir ésteres de HMF realiza la conversión en presencia de un ácido orgánico, que también puede servir como disolvente. Se menciona en particular ácido acético como disolvente para la fructosa. Se notifica que el producto de HMF acetilado resultante es "más estable" que el HMF, porque se describe que, al calentarlo, el HMF se descompone y produce subproductos "que no se aíslan ni se eliminan fácilmente", página 4, párrafo 0048.

Además, se dice que el HMF acetilado se recupera más fácilmente mediante destilación o extracción, aunque también se describen filtración, evaporación y combinaciones de métodos para aislar los ésteres de HMF (página 2, párr. 0017). El producto, éster de HMF que puede incluir algo de HMF residual, puede mezclarse luego en una realización con ácido orgánico, acetato de cobalto, acetato de manganeso y bromuro de sodio y oxidarse a FDCA en presencia de oxígeno y a temperaturas y presiones elevadas. En los ejemplos, se usa un reactor Parr para realizar la oxidación.

Todavía se han preparado otros derivados de HMF para su posterior oxidación a FDCA o a los derivados de éster de FDCA, tal como se muestra, por ejemplo, en el documento US 8.558.018 concedido a Sanborn *et al.*, en donde los compuestos 5-(alcoximetil)furfural (AMF), 5-(ariloximetil)furfural, 5-(cicloalcoximetil)furfural y 5-(alcoxicarbonil)furfural se describen como oxidados en presencia de oxígeno disuelto y un catalizador de sal de Co(II), Mn(II), Ce(III) o mezclas de los mismos para proporcionar FDCA y otros diversos materiales relacionados. Será entendible que los productos que pueden fabricarse varíen dependiendo del material de partida o de la mezcla de materiales de partida, pero pueden incluir ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA) con la inclusión de bromuro. Cuando el reactivo es un derivado de éter de HMF, los productos son sorprendentemente derivados éster en los que o bien ambos grupos funcionales éter y aldehído se han oxidado, o bien solo el grupo funcional éter puede oxidarse produciendo uno o ambos de ácidos 5-éster-furan-2 (es decir, ácidos 5-alcoxicarbonilfuranocarboxílicos) o aldehídos de 5-éster-furano (es decir, alcoxicarbonilfurfurales también conocidos como 5-(alcoxicarbonil)furfural).

En relación con la segunda parte de un procedimiento para preparar FDCA a partir de hidratos de carbono por medio de HMF o un derivado de HMF adecuado, por ejemplo, un derivado de éter o éster como se acaba de describir, varias otras referencias también han propuesto una oxidación en presencia de sistemas catalizadores

muy similares al propuesto en Sanborn *et al.* Así, por ejemplo, en el documento US 7.956.203 concedido a Grushin *et al.* (E.I. DuPont de Nemours and Company), se describe que se prepara ácido furan-2,5-dicarboxílico (FDCA) poniendo en contacto un alcohol/aldehído tal como HMF con un oxidante en presencia de un catalizador de bromuro de metal para formar un dialdehído, opcionalmente aislando el dialdehído, luego poniendo en contacto el dialdehído con un oxidante en presencia de un catalizador de bromuro de metal para formar un ácido/aldehído, opcionalmente aislando el ácido/aldehído, y finalmente poniendo en contacto el ácido/aldehído con un oxidante en presencia de un catalizador de bromuro de metal para formar el diácido. Grushin contempla llevar a cabo este procedimiento en presencia de un disolvente o mezcla de disolventes que comprende un ácido monocarboxílico C₂-C₆ alifático, que es preferiblemente ácido acético.

El catalizador de bromuro de metal usado en el procedimiento de Grushin comprende un compuesto de metal de transición soluble y un compuesto que contiene bromo soluble. Puede usarse un metal o una combinación de dos o más metales, siendo el componente de metal de transición preferiblemente cobalto y/o manganeso, comprendiendo opcional pero preferiblemente además circonio. Cada uno de los componentes metálicos (Co, Mn, Zr) puede proporcionarse en cualquiera de sus formas iónicas o combinadas conocidas, mencionándose como preferidos los tetrahidratos de acetato de metal. La fuente de bromuro "puede ser cualquier compuesto que produzca iones bromuro en la mezcla de reacción", col. 6, líneas 32-33, por ejemplo, bromuro de hidrógeno, ácido bromhídrico, bromuro de sodio, bromo elemental, bromuro de bencilo y tetrabromoetano, mencionándose como preferidos sodio y ácido bromhídrico.

En el documento US 8.242.292 concedido a Yutaka *et al.* (Canon Kabushiki Kaisha), se describe un método similar para producir FDCA, en donde las mejoras en el rendimiento se atribuyen a la regulación del contenido de agua en el proceso de oxidación. El HMF se pone nuevamente en contacto con un oxidante en un disolvente de ácido orgánico en presencia de bromo y un catalizador de metal mientras se elimina el agua producida por la reacción. El catalizador de metal contiene preferiblemente Co o Mn, pero más preferiblemente contiene Co y Mn, mientras que se describe que el Br sirve como iniciador de la reacción y para hacer avanzar la reacción mientras reduce el Co como catalizador de oxidación principal mediante descarga iónica. Yutaka *et al.* no abordan la manera en que se introduce el bromo, pero cada uno de los ejemplos emplea bromuro de sodio.

El documento US 8.519.167 concedido a Muñoz de Diego *et al.* (Furanix Technologies B.V.) describe un método para la preparación de FDCA y/o un éster alquílico de FDCA a través del contacto de una alimentación que comprende un material de partida seleccionado de 5-alcoximetilfurfural, 2,5-di(alcoximetil)furano y una mezcla de los mismos, y que opcionalmente contiene además HMF, con un oxidante en presencia de un catalizador de oxidación que comprende al menos uno de cobalto y manganeso (y que contiene preferiblemente ambos), así como una fuente de bromo, preferiblemente un bromuro. Se describe, esencialmente como en Grushin, que la fuente de bromo incluye cualquier compuesto que produzca iones bromuro en la mezcla de reacción, prefiriéndose ácido bromhídrico y/o bromuro de sodio. Se describe que los materiales de partida están preparados a partir de hidratos de carbono, luego a través de aislamiento de una alimentación para el contacto con el oxidante.

El documento US 8.791.278 concedido a Shaikh *et al.* (Eastman Chemical Company) describe un procedimiento para preparar FDCA y/o un FDCA purificado en seco a través de la oxidación de al menos un compuesto oxidable en una corriente de materia prima oxidable en presencia de una corriente de gas oxidante, una corriente de disolvente y al menos un sistema de catalizador. El sistema de catalizador se describe como compuesto preferiblemente por al menos uno seleccionado de, pero sin limitarse a, compuestos de cobalto, bromo y manganeso que son solubles en el disolvente de oxidación seleccionado. El componente de bromo puede añadirse como bromo elemental, en forma combinada o como un anión. Las fuentes "adecuadas" de bromo incluyen ácido bromhídrico, bromuro de sodio, bromuro de amonio, bromuro de potasio y tetrabromoetano, con ácido bromhídrico y bromuro de sodio nuevamente enumerados como preferidos (como en cada uno de Grushin, Yutaka y Shaikh). El documento US 2014/107355 A1 da a conocer un procedimiento para producir hidroximetilfurfural (HMF) a partir de azúcares derivados de biomasa. El procedimiento incluye las etapas de hacer reaccionar un reactante que contiene azúcar C5 y/o C6 derivado de biomasa en una disolución de reacción monofásica o bifásica que comprende agua y un codisolvente. Mitiakoudis Anastassios *et al.*, Synthesis and characterization of furanic polyamides, Macromolec, American Chemical Society, vol. 24, núm. 4, 1 de febrero de 1991, páginas 830-835, dan a conocer la reacción de dicloruro de ácido 2,5-furandicarboxílico con una diamina en disolución para producir una poliamida.

Aquellos familiarizados con la fabricación de ácido tereftálico estarán muy familiarizados con el uso de tales sistemas de catalizador de Co/Mn/Br solubles en disolvente como se enseña en las diversas referencias que acaban de resumirse. Catalizadores de bromuro de metal que emplean Co y Mn, y en algunos casos metales adicionales tales como Zr y/o Ce, se han usado comercialmente de manera amplia para la oxidación en fase líquida de para-xileno a ácido tereftálico. Aunque se ha realizado un trabajo limitado sobre sistemas de catalizador alternativos para convertir HMF (y/o un derivado de HMF, por ejemplo, un derivado de éster o éster de HMF) en FDCA, debido a que la conversión de HMF en FDCA se ha evaluado con el objetivo global en mente de preparar un análogo renovable del ácido tereftálico, tal vez no sea sorprendente que los catalizadores propuestos para su uso en la mayoría de las técnicas de conversión de HMF/derivado de HMF en FDCA, así

como los parámetros de reacción generales y las etapas de procedimiento descritos en las mismas, reflejen o al menos estén fuertemente correlacionados con la técnica de oxidación de p-xileno. Habría ventajas claras y obvias si un fabricante desarrollara e implementara una tecnología de oxidación de HMF/derivado de HMF a FDCA que se asemeje mucho a la tecnología de oxidación de p-xileno a ácido tereftálico existente que se ha usado tan ampliamente, incluidas, pero sin limitarse a, facilitar la transición para el personal de operaciones acostumbrado al proceso de p-xileno, hacer uso de relaciones de suministro de catalizadores antiguas y facilitar el uso del exceso de capacidad de fabricación de ácido tereftálico y los activos de capital depreciados asociados.

Sin embargo, existe la necesidad de un procedimiento nuevo, más eficiente y más rentable que convierta azúcares en ácido furandicarboxílico (FDCA) y/o derivados valiosos del mismo, por ejemplo, derivados de diéter, diéster, éter-ácido, éter-éster, éster-ácido, éster-aldehído, éter-aldehído, éter-acetal, éster-acetal, acetal-ácido, alcohol-ácido, alcohol-éster, alcohol-acetal, diol, diacetal y aldehído-acetal, que pueden usarse como monómeros en síntesis poliméricas o como productos intermedios en otras síntesis.

Sumario de la invención

En un aspecto de la presente invención, existe un procedimiento integrado para producir ácido 2,5-furandicarboxílico y/o un derivado del mismo a partir de una alimentación que contiene azúcar de seis carbonos, que comprende:

a) deshidratar una alimentación que comprende una unidad de azúcar de seis carbonos, en presencia de una fuente de bromo y de un disolvente, a una temperatura elevada y durante un tiempo suficiente para generar una corriente de oxidación compuesta por al menos uno de 5-hidroximetilfurfural, un derivado de éter de 5-hidroximetilfurfural o un derivado de éster de 5-hidroximetilfurfural en el disolvente, junto con al menos una especie que contiene bromo;

b) poner en contacto la alimentación de oxidación de la etapa (a) con un catalizador de metal y con una fuente de oxígeno a una temperatura elevada durante un tiempo suficiente para producir una mezcla de productos de oxidación que comprende ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA) y/o un derivado de ácido 2,5-furandicarboxílico, el disolvente y un catalizador residual;

c) purificar y separar la mezcla obtenida en la etapa (b) para obtener FDCA y/o un derivado de ácido 2,5-furandicarboxílico y el disolvente; y

d) reciclar al menos una porción del disolvente obtenido en la etapa (c) a la etapa (a); en donde el disolvente comprende ácido acético o una mezcla de ácido acético y agua.

En determinadas realizaciones, un procedimiento integrado de la presente invención incluye más generalmente regular la cantidad de bromo en la etapa de oxidación añadiendo o eliminando bromo de la alimentación de oxidación antes de la etapa de oxidación.

En determinadas realizaciones, la alimentación de oxidación comprende uno o más de bromuro inorgánico y bromuro orgánico.

En determinadas realizaciones, el catalizador de metal para la etapa de oxidación comprende uno o más metales de transición.

En determinadas realizaciones, el catalizador de metal comprende cualquiera o ambos de Co y Mn.

En determinadas realizaciones, el catalizador de metal comprende Zr además de cualquiera o ambos de Co y Mn.

En determinadas realizaciones, el catalizador de metal comprende Ce además de cualquiera o ambos de Co y Mn.

En determinadas realizaciones, se emplea HBr como fuente de bromo en la etapa de deshidratación.

En determinadas realizaciones, se usa HBr (como ácido bromhídrico) como catalizador de ácido para la etapa de deshidratación, y simultáneamente sirve como fuente de bromo en la etapa de deshidratación y para una oxidación de tipo Mid-Century posterior.

En determinadas realizaciones, la fuente de bromo en la etapa de deshidratación incluye al menos un material que contiene bromo obtenido de la etapa de oxidación y reciclado de nuevo a la etapa de deshidratación.

En determinadas realizaciones, la alimentación del procedimiento comprende uno o más de almidón, amilosa, galactosa, celulosa, hemicelulosa, inulina, fructano, glucosa, fructosa, sacarosa, maltosa, celobiosa, lactosa y

oligómeros de azúcar.

En determinadas realizaciones, la alimentación es jarabe de fructosa, fructosa cristalina, jarabe de maíz con alto contenido en fructosa, fructosa en bruto, fructosa purificada o melaza.

5

En determinadas realizaciones, como por ejemplo basadas en la deshidratación de una alimentación que contiene azúcar de seis carbonos en forma de un producto, subproducto o corriente intermedia de procedimiento tal como se recibe de un proceso de molienda de granos en húmedo o en seco operativo existente, el procedimiento comprende además concentrar o diluir la alimentación de oxidación mediante la eliminación o

10

El disolvente comprende ácido acético o una mezcla de ácido acético y agua.

En determinadas realizaciones, el procedimiento incluye además regular el contenido de agua de la alimentación a la etapa de deshidratación y de la alimentación de oxidación generada a partir de la misma.

15

En determinadas realizaciones, el contenido de agua de una alimentación que contiene azúcar de seis carbonos en forma de un producto, subproducto o corriente intermedia de procedimiento tal como se recibe de un proceso de molienda de granos en húmedo o en seco operativo existente se aumenta mediante la adición de agua a la misma para mejorar el rendimiento de especies furánicas a partir de los azúcares de seis carbonos que finalmente se oxidarán a FDCA y/o un derivado del mismo en la etapa de oxidación posterior, y el contenido de agua de la alimentación de oxidación se ajusta a una concentración inferior a la suministrada a la etapa de deshidratación.

20

En determinadas realizaciones, el disolvente comprende además un líquido iónico que contiene bromo, por ejemplo, un bromuro de 1-alquilpiridinio o bromuro de 1,3-dialquilimidazolio.

25

En determinadas realizaciones, la alimentación se deshidrata en presencia de un alcohol C₁-C₅.

En otras realizaciones de un procedimiento integrado según la presente invención, una porción del producto de la etapa de deshidratación se usa para producir ciertos coproductos de derivados de HMF, oxidando opcionalmente al menos una porción de estos coproductos de derivados de HMF para producir también FDCA o derivados del mismo.

30

En una de tales realizaciones, se proporciona un procedimiento integrado que incluye deshidratar una alimentación que comprende una unidad de azúcar de seis carbonos en presencia de un disolvente, a una temperatura elevada y durante un tiempo suficiente para proporcionar un producto de deshidratación que incluye al menos uno de 5-hidroxitilfurfural, un derivado de éter de 5-hidroxitilfurfural o un derivado de éster de 5-hidroxitilfurfural en el disolvente; hidrogenar al menos una porción del producto de deshidratación en su totalidad o de uno o más de los materiales de 5-hidroxitilfurfural, derivado de éster o éter de 5-hidroxitilfurfural en el producto de deshidratación para formar un derivado o derivados reducidos a partir de los mismos; oxidar una porción del producto de deshidratación no hidrogenado, si la hay, y que incluye oxidar al menos una porción de los derivados reducidos, mediante combinación con una fuente de oxígeno en presencia de un catalizador de metal a una temperatura elevada y durante un tiempo suficiente para producir un producto de oxidación que comprende ácido 2,5-furandicarboxílico y/o un derivado del mismo, el disolvente y un catalizador residual; purificar y separar la mezcla obtenida de la etapa de oxidación para obtener FDCA y/o un derivado del mismo y el disolvente; y reciclar al menos una porción del disolvente a la etapa de deshidratación, en donde cualquiera o ambas de las etapas de deshidratación e hidrogenación se llevan a cabo en presencia de una fuente de bromo de modo que se incluyen una especie que contiene bromo, una especie que contiene bromo reducido o ambas en los materiales alimentados a la etapa de oxidación.

35

40

45

50

En otra realización de tales coproductos, se proporciona un procedimiento integrado que incluye deshidratar una alimentación que comprende una unidad de azúcar de seis carbonos en presencia de un disolvente, a una temperatura elevada y durante un tiempo suficiente para proporcionar un producto de deshidratación que incluye al menos uno de 5-hidroxitilfurfural, un derivado de éter de 5-hidroxitilfurfural o un derivado de éster de 5-hidroxitilfurfural en el disolvente; hidrogenar al menos una porción del producto de deshidratación en su totalidad o de uno o más de los materiales de 5-hidroxitilfurfural, derivado de éster o éter de 5-hidroxitilfurfural en el producto de deshidratación para formar un derivado o derivados reducidos a partir de los mismos; eterificar al menos una porción del derivado o derivados reducidos mediante combinación con un alcohol en condiciones eficaces para formar un derivado de éter a partir de un derivado reducido de 5-hidroxitilfurfural; oxidar una porción del producto de deshidratación no hidrogenado, si lo hay, y opcionalmente incluir la oxidación de al menos una porción de los derivados reducidos de la etapa de hidrogenación, al menos algunos de los derivados de éter de la etapa de eterificación o ambos derivados reducidos de la etapa de hidrogenación y derivados de éter de la etapa de eterificación, mediante combinación con una fuente de oxígeno en presencia de un catalizador de metal a una temperatura elevada y durante un tiempo suficiente para producir un producto de oxidación que comprende FDCA y/o un derivado del mismo, el disolvente y un catalizador

55

60

65

residual; purificar y separar la mezcla de productos de oxidación para obtener FDCA y/o un derivado del mismo y el disolvente; y reciclar al menos una porción del disolvente a la etapa de deshidratación, en donde una cualquiera o más de las etapas de deshidratación, hidrogenación y eterificación se llevan a cabo en presencia de una fuente de bromo de modo que se incluye al menos una de una especie que contiene bromo, una especie

5 que contiene bromo reducido y una especie que contiene bromo reducido eterificada en los materiales alimentados a la etapa de oxidación.

En otro aspecto, la presente invención se refiere a la preparación de derivados monoméricos del FDCA producidos mediante un procedimiento integrado resumido anteriormente, en donde se esterifica FDCA con un alcohol alifático C₁-C₁₂ o un diol alifático C₁-C₁₂, en condiciones eficaces para llevar a cabo la esterificación y

10 opcionalmente en presencia de un catalizador de esterificación adecuado.

En otro aspecto, la presente invención se refiere a la preparación de un poliéster mediante transesterificación de derivados de éster de ácido 2,5-furandicarboxílico con un diol alifático C₂-C₁₂ o un poliol y opcionalmente al menos uno de un éter de polialquilenglicol, un ácido polifuncional o un hidroxácido polifuncional.

15

En aún otro aspecto, la presente invención se refiere a la preparación de un prepolímero semicristalino de isoidida con un éster de ácido 2,5-furandicarboxílico y opcionalmente 1,4-butanodiol o 2,3-butanodiol mediante polimerización en estado fundido, luego realizando una condensación posterior en estado sólido sobre el prepolímero semicristalino.

20

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es un diagrama esquemático de una realización ilustrativa de un procedimiento integrado para preparar ácido 2,5-furandicarboxílico y/o un derivado del mismo.

25

La figura 2 es un diagrama esquemático de una segunda realización ilustrativa de un procedimiento integrado para preparar ácido 2,5-furandicarboxílico y/o un derivado del mismo.

La figura 3 es un diagrama esquemático de una tercera realización ilustrativa de un procedimiento integrado para preparar ácido 2,5-furandicarboxílico y/o un derivado del mismo, junto con uno o más derivados reducidos de HMF y/o derivados de HMF como coproductos.

30

La figura 4 representa esquemáticamente una cuarta realización ilustrativa de un procedimiento integrado para preparar ácido 2,5-furandicarboxílico y/o un derivado del mismo, junto con uno o más derivados reducidos y/o uno o más derivados reducidos eterificados de HMF y/o derivados de HMF como coproductos.

35

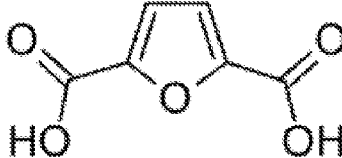
La figura 5 representa esquemáticamente un procedimiento para preparar productos adicionales a partir del FDCA y/o un derivado de FDCA a partir de un procedimiento integrado tal como se muestra en la figura 1, aunque, por supuesto, se entenderá que los productos adicionales pueden prepararse igualmente a partir del FDCA producido según cualquiera de las otras realizaciones mostradas esquemáticamente en las figuras 2-4.

40

Descripción de realizaciones de la invención

El término "ácido furandicarboxílico" se usa indistintamente con ácido furan-5-dicarboxílico; ácido 2,5-furandicarboxílico; ácido 2,4-furandicarboxílico; ácido 3,4-furandicarboxílico; y ácido 2,3-furandicarboxílico. El ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA), también conocido como *ácido deshidromúxico*, es un derivado de furano oxidado.

45

Ácido 2,5-furandicarboxílico	
	
Nombre IUPAC	
Ácido furan-2,5-dicarboxílico	
Otros nombres	
Ácido deshidromúxico	
Identificadores	
Número CAS	3238-40-2
PubChem	76720

Un "derivado de ácido 2,5-furandicarboxílico" tal como se usó anteriormente y en otra parte en el presente

documento se entenderá que incluye pero no se limita a, derivados de éter, acetal y éster de ácido 2,5-furandicarboxílico y precursores de ácido 2,5-furandicarboxílico asociados, tales como 5-hidroximetilfurfural, 2,5-diformilfuran y ácido 5-formil-2-furancarboxílico. Por ejemplo, un "derivado de ácido 2,5-furandicarboxílico" puede incluir cualquier combinación de derivados del mismo, por ejemplo, derivados de diéter, diéster, éter-ácido, éter-éster, éster-ácido, éster-aldehído, éter-aldehído, éter-acetal, éster-acetal, acetal-ácido, alcohol-ácido, alcohol-éster, alcohol-acetal, diol, diacetal y aldehído-acetal.

Una "unidad de azúcar de seis carbonos" tal como se usó anteriormente y en otra parte en el presente documento se entenderá que comprende al menos uno de un azúcar de seis carbonos, un oligómero de un azúcar de seis carbonos y/o un polímero de un azúcar de seis carbonos.

Una "fuente de bromo" tal como se usó anteriormente y en otra parte en el presente documento se entenderá que es cualquier compuesto que produzca radicales o iones bromuro en la mezcla de reacción, por ejemplo, bromuro de hidrógeno, ácido bromhídrico, bromuro de sodio, bromo elemental, bromuro de bencilo, 5-(bromometil)furfural y tetrabromoetano.

Una "especie que contiene bromo" tal como se usó anteriormente y en otra parte en el presente documento se entenderá que comprende uno o más de bromuros inorgánicos tales como HBr; bromuros de metal incluidos pero sin limitarse a bromuro de litio, bromuro de sodio, bromuro de potasio, bromuro de magnesio, bromuro de calcio, bromuro de cobalto y bromuro de manganeso; y bromuros orgánicos tales como, pero sin limitarse a, 5-(bromometil)furfural y derivados del mismo, y oligómeros furánicos bromados.

Un "catalizador residual" tal como se usó anteriormente y en otra parte en el presente documento se entenderá que comprende una o más de especie que contiene bromo y catalizador de metal.

Tal como se usan en esta solicitud, las formas singulares "un", "una" y "el/la" incluyen referencias en plural a menos que el contexto indique claramente lo contrario. De manera similar, se pretende que el término "que comprende" y sus derivados, tal como se usa en el presente documento, sean términos abiertos que especifican la presencia de las características, elementos, componentes, grupos, números enteros y/o etapas indicados, pero no excluyen la presencia de otras características, elementos, componentes, grupos, números enteros y/o etapas no indicados. Este entendimiento también se aplica a palabras que tienen significados similares, tales como los términos "que incluye", "que tiene" y sus derivados. Se pretende que el término "que consiste" y sus derivados, tal como se usan en el presente documento, sean términos cerrados que especifican la presencia de las características, elementos, componentes, grupos, números enteros y/o etapas indicados, pero excluyen la presencia de otras características, elementos, componentes, grupos, números enteros y/o etapas no indicados. Se pretende que el término "que consiste esencialmente en", tal como se usa en el presente documento, especifique la presencia de las características, elementos, componentes, grupos, números enteros y/o etapas indicados, así como aquellos que no afectan materialmente a la(s) característica(s) básica(s) y novedosa(s) de características, elementos, componentes, grupos, números enteros y/o etapas indicados. Los términos de grado tales como "sustancialmente", "sobre" y "aproximadamente", tal como se usan en el presente documento, significan una cantidad razonable de desviación del término modificado (más allá del grado de desviación entendido por la precisión (cifras significativas) con la que se expresa una cantidad) de modo que el resultado final no cambie significativamente. Estos términos de grado deben interpretarse como que incluyen una desviación de al menos más o menos el cinco (5) por ciento del valor indicado, siempre que esta desviación no anule el significado del término modificado.

El término "derivado biológicamente", tal como se usa en el presente documento, se usa indistintamente con "de base biológica" o "derivado biológico", y se entenderá que "derivado biológicamente", "de base biológica" y "derivado biológico" se refieren a cualquier compuesto químico, incluidos monómeros y polímeros, que se obtienen, en su totalidad o en parte, de cualquier recurso renovable, incluidos, pero sin limitarse a, materiales vegetales, animales, marinos o materiales forestales. El "contenido de base biológica" de cualquiera de tales compuestos se entenderá como el porcentaje del contenido de carbono de un compuesto que se determina que se ha obtenido o derivado de tales recursos renovables mediante el método ASTM D6866. En este sentido, el método ASTM D6866, similar a la datación por radiocarbono, compara la cantidad de isótopo de carbono en desintegración que queda en una muestra con la cantidad que habría en la misma muestra si estuviera hecha totalmente de materiales cultivados recientemente. Las muestras se queman en un tubo de muestra de cuarzo y los productos gaseosos de la combustión se transfieren a un tubo de borosilicato con junta de rotura. En un método, se utiliza centelleo líquido para contar las cantidades relativas de isótopos de carbono en el dióxido de carbono de los productos gaseosos de la de combustión. En un segundo método, se cuentan las razones de isótopos $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ y $^{14}\text{C}/^{12}\text{C}$ (^{14}C) y se miden ($^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$) usando espectrometría de masas con acelerador. Un cero por ciento de ^{14}C indica la falta total de átomos de ^{14}C en un material, lo que indica una fuente de carbono fósil (por ejemplo, a base de petróleo). Un cien por ciento de ^{14}C , después de la corrección por la inyección de ^{14}C en la atmósfera por bombas posteriores a 1950, indica una fuente de carbono moderna. La norma ASTM D6866 distingue eficazmente entre materiales de base biológica y materiales derivados del petróleo en parte porque el fraccionamiento isotópico debido a procesos fisiológicos, tales como, por ejemplo, el transporte de dióxido de carbono dentro de las plantas durante la fotosíntesis, conduce a razones isotópicas específicas en

compuestos naturales o de base biológica. Por el contrario, la razón isotópica de carbono $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ del petróleo y los productos derivados del petróleo es diferente de las razones isotópicas de los compuestos naturales o derivados biológicos debido a diferentes procesos químicos y fraccionamiento isotópico durante la generación del petróleo. Además, la desintegración radiactiva del radioisótopo de carbono ^{14}C inestable conduce a razones isotópicas diferentes, en primer lugar en los productos de base biológica en comparación con los productos derivados del petróleo.

El término "compuestos furánicos formadores de FDCA", tal como se usa en el presente documento, se refiere a moléculas monoméricas y diméricas que contienen anillo de furano con una estructura molecular que se supone directamente que forma FDCA durante el curso de la oxidación. Los ejemplos de compuestos furánicos formadores de FDCA, con ácido acético como disolvente, incluyen, pero no se limitan a, 5-(hidroximetil)furfural, 5-(acetoximetil)furfural y 5,5'-(oxi-bis(metileno))bis-2-furfural. Los ejemplos de compuestos furánicos no formadores de FDCA incluyen, pero no se limitan a, furfural, 2-(hidroxiacetil)furano y 2-(acetoxiacetil)furano.

La presente invención puede entenderse más completamente describiendo ciertas realizaciones con mayor detalle. Estas realizaciones no deben considerarse como limitativas del alcance y la amplitud de la presente invención tal como se define más particularmente en las reivindicaciones siguientes, sino que son ilustrativas de los principios detrás de la invención y demuestran diversas formas y opciones de cómo pueden aplicarse esos principios en llevar a cabo la invención.

Por tanto, a menos que se indique lo contrario, cualquier definición o realización descrita en esta o en otras secciones pretende ser aplicable a todas las realizaciones y aspectos de los temas descritos en el presente documento para los cuales serían adecuadas según la comprensión de un experto habitual en la técnica.

Volviendo ahora a la figura 1, se representa esquemáticamente un procedimiento integrado 10 de la presente invención en una primera realización ilustrativa. Una alimentación 12 que comprende una unidad de azúcar de seis carbonos se deshidrata en una etapa de deshidratación 14 en presencia de una fuente de bromo y de un disolvente a una temperatura elevada y durante un tiempo suficiente para generar una alimentación de oxidación 16 compuesta por al menos uno de 5-hidroximetilfurfural (HMF), un derivado de éter de HMF (que es capaz de oxidarse para formar FDCA o un derivado de FDCA en un proceso de tipo Mid-Century) o un derivado de éster de HMF (que también se ha demostrado que es capaz de oxidarse para formar FDCA o un derivado de FDCA en un proceso de tipo Mid-Century) en el disolvente, junto con al menos una especie que contiene bromo.

La alimentación 12 puede ser cualquier fuente de una unidad de azúcar de seis carbonos. En una realización, la alimentación 12 puede comprender uno o más de almidón, amilosa, galactosa, celulosa, hemicelulosa, inulina, fructano, glucosa, fructosa, sacarosa, maltosa, celobiosa, lactosa y oligómeros de azúcar. Cuando el procedimiento integrado 10 se implementa en el contexto de una planta existente en donde ya existen tales fuentes de hidratos de carbono de hexosa, la alimentación 12 puede obtenerse de una o una combinación de fuentes de hexosa ya existentes, por ejemplo, en forma de un producto, subproducto o corriente intermedia de proceso tal como se recibe de un proceso de molienda de granos en seco o en húmedo operativo existente, jarabe de fructosa, fructosa cristalina, jarabe de maíz con alto contenido en fructosa, fructosa en bruto, fructosa purificada o melaza.

En ciertas realizaciones, la cantidad de agua en la alimentación 12 puede ajustarse a partir del contenido de agua de un producto, subproducto o corriente intermedia de proceso tal como se recibe de un proceso de molienda de granos en seco o en húmedo operativo existente, por ejemplo, combinando una pluralidad de tales corrientes en ciertas proporciones y/o mediante el reciclaje de agua de la etapa de oxidación 18 por medio de la corriente 26, para regular la cantidad de agua que entra al proceso 10 en la alimentación 12.

A este respecto, se ha descubierto que el rendimiento de compuestos furánicos formadores de FDCA a partir de azúcares de seis carbonos en una alimentación 12 aumenta en la etapa de deshidratación 14 aumentando el contenido de agua de la alimentación 12 hasta un cierto punto, más allá del cual, sin embargo, el rendimiento de compuestos furánicos formadores de FDCA comienza a disminuir. En la deshidratación de una disolución acuosa de fructosa a 150 grados Celsius con el 2 por ciento en moles de HBr añadido, por ejemplo, un contenido de agua de desde aproximadamente el 8 hasta aproximadamente el 10 por ciento en peso en una mezcla de agua y ácido acético (proporcionándose este último al menos en parte mediante reciclado en el contexto de la presente invención) parecía ser preferible en cuanto al rendimiento de compuestos furánicos formadores de FDCA a partir de la deshidratación de disoluciones de fructosa de concentraciones variables de sólidos secos, desde el 10 por ciento en peso hasta el 20 por ciento en peso y el 30 por ciento en peso, proporcionando también las disoluciones de fructosa más diluidas mayores rendimientos de compuestos furánicos formadores de FDCA para una mezcla de ácido acético/agua que contiene esta cantidad de agua. Como consecuencia, en muchos casos se preferirá añadir una cantidad significativa de agua en la etapa de deshidratación 14 junto con un producto, subproducto o corriente intermedia de proceso tal como se recibe de un proceso de molienda de granos en seco o en húmedo operativo existente.

La fuente de bromo para la etapa de deshidratación 14 puede ser cualquier material que produzca radicales o

iones bromuro en la mezcla de reacción, por ejemplo, bromuro de hidrógeno, ácido bromhídrico, bromuro de sodio, bromo elemental, bromuro de bencilo y tetrabromoetano. En una realización, la fuente de bromo para la etapa de deshidratación 12 es bromuro de hidrógeno, que podría funcionar con la alimentación 12 como catalizador de ácido para la etapa de deshidratación 14 en forma de ácido bromhídrico.

El disolvente para la etapa de deshidratación 14 comprende ácido acético o una mezcla de ácido acético y agua, ya que el FDCA y sus derivados son en gran medida insolubles tanto en ácido acético como en agua a las temperaturas de oxidación y ya que las oxidaciones de tipo Mid-Century normalmente se han llevado a cabo en ácido acético. En ciertas otras realizaciones, a la luz del documento US 7.985.875 concedido a Hashmi *et al.* en donde se indican líquidos iónicos que contienen bromo tales como bromuros de 1-alquilpiridinio y bromuros de 1,3-dialquilimidazolio como promotores útiles en presencia de ácido acético y agua para una oxidación de p-xileno de tipo Mid-Century para proporcionar ácido tereftálico, el disolvente para la etapa de deshidratación 14 puede comprender adicionalmente tal líquido iónico que contiene bromo. En otra realización, la alimentación 12 se deshidrata en presencia adicional de un alcohol que tiene al menos un carbono.

Se ha descrito una variedad de métodos para llevar a cabo una deshidratación de hexosas para proporcionar HMF o derivados de HMF, normalmente usando catalizadores de ácido, que podrían usarse para llevar a cabo la etapa de deshidratación 14. El documento WO 2013/106136 concedido a Sanborn *et al.*, por ejemplo, describe un método para producir HMF o derivados de HMF (por ejemplo, los derivados de éster o éter) a partir de una disolución acuosa de azúcar hexosa en la que, según ciertas realizaciones, la etapa de deshidratación catalizada por ácido se realiza con calentamiento rápido de la disolución de hexosa desde una temperatura ambiental hasta una temperatura de reacción, así como con enfriamiento rápido de la mezcla de HMF y/o derivado de HMF/azúcar no convertido antes de la separación del producto de azúcar residual listo para la fermentación del producto de HMF y/o derivado de HMF. Además, el tiempo entre el momento en que la disolución acuosa de hexosa se ha introducido en un reactor y cuando el HMF y/o los productos de éter de HMF comienzan a enfriarse es preferiblemente limitado.

Al aceptar una conversión limitada por paso a HMF, la exposición global del HMF que se forma a partir de cualquier disolución acuosa de hexosa dada a condiciones ácidas y de temperatura elevada es limitada, y preferiblemente se producen pocos o ningún subproducto no deseado o no utilizable, tales como huminas, que requieren tratamientos de desecho. La separación y la recuperación de los productos se simplifican y los niveles de HMF y otros productos de deshidratación de hexosas que se sabe que inhiben la producción de etanol mediante fermentación se reducen en el producto de azúcares residuales hasta un punto en el que el producto de azúcares residuales puede usarse directamente para la fermentación de etanol si se desea. Los procedimientos realizados tal como se describe se caracterizaron por rendimientos de azúcar muy altos y altas eficiencias de conversión, siendo evidentes pérdidas de azúcares muy bajas.

El documento US 2009/0156841 de Sanborn *et al.* proporciona un método de producción de HMF y/o ésteres de HMF a partir de una fuente de hidratos de carbono poniendo en contacto la fuente de hidratos de carbono con un catalizador de ácido en fase sólida. Un método de producción de ésteres de HMF, en una realización, implicaba calentar un material de partida de hidrato de carbono con un disolvente en una columna, y hacer fluir continuamente el hidrato de carbono calentado y el disolvente a través de un catalizador en fase sólida en presencia de un ácido orgánico para formar un éster de HMF. Los ésteres de HMF o una mezcla de HMF y ésteres de HMF pueden oxidarse juntos para proporcionar FDCA con buenos rendimientos, combinando el éster de HMF con un ácido orgánico, acetato de cobalto, acetato de manganeso y bromuro de sodio en presencia de una fuente de oxígeno y a temperaturas y presiones elevadas.

El documento US 8.558.018 concedido a Sanborn y el documento US 8.519.167 concedido a Muñoz de Diego *et al.* enseñan métodos mediante los cuales derivados de éter de HMF formados llevando a cabo la deshidratación en presencia de un alcohol C₁-C₅ también pueden oxidarse solos o en mezclas con HMF para producir FDCA y derivados éster de FDCA, usando los mismos sistemas de catalizador de oxidación y sustancialmente las mismas condiciones que las usadas para formar FDCA a partir de HMF, de modo que, en ciertas realizaciones del procedimiento integrado 10, la alimentación 12 puede deshidratarse en presencia de un ácido orgánico o un alcohol C₁-C₅ para proporcionar una alimentación de oxidación 16 que incluye derivados de éster o éter de HMF o una combinación de HMF con derivados de éster o éter de HMF.

En referencia de nuevo a la figura 1, el procedimiento integrado 10 para producir ácido 2,5-furandicarboxílico y/o un derivado del mismo a partir de una alimentación que contiene azúcar de seis carbonos comprende entonces ampliamente poner en contacto una alimentación de oxidación 16 procedente de la etapa de deshidratación 14 que contiene diversos compuestos furánicos formadores de FDCA (tanto los recién generados en la etapa de deshidratación 14 como los recuperados y reciclados de la etapa de oxidación 18) con un catalizador de metal y con una fuente de oxígeno 28 a una temperatura elevada durante un tiempo suficiente para producir una mezcla de productos de oxidación que comprende ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA) y/o un derivado del mismo, el disolvente y un catalizador residual. En una realización, la alimentación de oxidación 16 puede combinarse con una fuente de oxígeno 28 antes del contacto con el catalizador de metal.

La alimentación de oxidación 16 que comprende al menos una especie que contiene bromo proporciona parte o sustancialmente todo el bromo requerido para la etapa de oxidación 18. Además, el procedimiento integrado 10 puede comprender además regular la cantidad de bromo en la etapa de oxidación 18 añadiendo o eliminando bromo de la alimentación de oxidación 16 antes de la etapa de oxidación 18. Puede usarse cualquier método adecuado para controlar la cantidad de bromo en la alimentación de oxidación 16 antes de la etapa de oxidación 18, tal como por ejemplo usar intercambio iónico para eliminar Br adicional y reciclar HBr después del intercambio iónico a la etapa de deshidratación 14.

Tal como se dio a conocer anteriormente en el presente documento, la especie que contiene bromo puede comprender uno o más de bromuros inorgánicos tales como HBr; bromuros de metal incluidos pero sin limitarse a bromuro de litio, bromuro de sodio, bromuro de potasio, bromuro de magnesio, bromuro de calcio, bromuro de cobalto y bromuro de manganeso; y bromuro orgánicos tales como, pero sin limitarse a, 5-(bromometil)furfural y derivados del mismo, y oligómeros furánicos bromados. En una realización, puede introducirse una fuente de bromo en la etapa de oxidación 18 para complementar la especie que contiene bromo en la alimentación de oxidación 16 de la etapa de deshidratación 14, de modo que las cantidades relativas de bromo inorgánico y orgánico en la alimentación de oxidación 16 puedan regularse, por ejemplo, por medio de la naturaliza y las cantidades de la(s) fuente(s) de bromo en la etapa de deshidratación 14 y fuente(s) de bromo adicional(es) en la etapa de oxidación 18. En determinadas realizaciones, la especie que contiene bromo en la alimentación de oxidación proporciona sustancialmente todos los requisitos de bromo para un proceso de oxidación de tipo Mid-Century llevado a cabo según cualquier método conocido convencionalmente y usando cualquiera de los diversos catalizadores denominados de bromuro de metal descritos en la técnica.

Puede usarse cualquier catalizador de oxidación homogéneo adecuado que sea eficaz para convertir HMF, ésteres de HMF o éteres de HMF en la alimentación de oxidación (basándose en el método de deshidratación usado) en FDCA y/o derivados de FDCA. El catalizador de metal puede comprender uno o más metales de transición. En una realización, el catalizador de metal comprende cualquiera o ambos de Co y Mn. En otra realización, el catalizador de metal comprende además Zr o Ce. Además, el catalizador de metal puede reaccionar con el bromo presente en la especie que contiene bromo y puede formar *in situ* bromuros de metal. En una realización, el catalizador de metal en la reacción de oxidación consiste esencialmente en desde 10 hasta 10000 partes por millón o de 10 a 8000 partes por millón o de 59 a 5900 partes por millón o de 2000 a 4000 partes por millón de Co; desde 5 hasta 10000 partes por millón o de 55 a 5500 partes por millón o de 200 a 1000 partes por millón de Mn; y una fuente de bromo en la reacción de oxidación está presente en el intervalo de 0,1 a 20000 partes por millón o de 203 a 20000 partes por millón o de 10 a 10000 partes por millón o de 1000 a 2000 partes por millón de Br.

El catalizador de oxidación homogéneo puede seleccionarse de una variedad de catalizadores de oxidación, pero es preferiblemente un catalizador basado en tanto cobalto como manganeso y que contiene adecuadamente una fuente de bromo. Todavía se ha encontrado anteriormente que otros metales son útiles para combinarse con Co/Mn/Br, por ejemplo, Zr y/o Ce (véase Partenheimer, Catalysis Today, vol. 23, n.º 2, págs. 69-158 (1995)), y pueden incluirse también. En una realización, el catalizador de metal consiste esencialmente en Co, Mn y Br tal como se dio a conocer anteriormente en el presente documento y Zr desde 5 hasta 10000 partes por millón o de 50 a 5000 partes por millón o de 100 a 1000 partes por millón. En una realización, el catalizador de metal consiste esencialmente en Co, Mn y Br tal como se dio a conocer anteriormente en el presente documento y Ce desde 1 hasta 10000 partes por millón o de 10 a 5000 partes por millón o de 50 a 1000 partes por millón.

Cada uno de los componentes de metal puede proporcionarse en cualquiera de sus formas iónicas conocidas. Preferiblemente, el metal o los metales están en una forma que es soluble en el disolvente de reacción. Los ejemplos de contraiones adecuados para cobalto y manganeso incluyen, pero no se limitan a, carbonato, acetato, acetato tetrahidratado y haluro, siendo el bromuro el haluro preferido. Con ácido acético (o una mezcla de ácido acético y agua) como disolvente, se usan convenientemente las formas de acetato de Co y Mn.

La etapa de oxidación puede realizarse a una temperatura de desde 120 hasta 250 y más particularmente de 170 a 190 grados Celsius y a una presión parcial de oxígeno de desde 0,002 hasta 10 MPa (de 0,02 a 100 bar) o desde 0,002 hasta 2,1 MPa (de 0,02 a 21 bar) o desde 0,02 hasta 10 MPa (de 0,2 a 100 bar) o de 0,02 a 2,1 MPa (de 0,2 a 21 bar).

El rendimiento molar de ácido 2,5-furandicarboxílico a partir de la etapa de oxidación basándose en los compuestos furánicos formadores de FDCA en la alimentación de oxidación es de al menos el 60 o 70 u 80 o 90 o 95 por ciento o cualquier porcentaje en número entero de los mismos.

Tal como se muestra en la figura 1, el procedimiento integrado 10 tal como se dio a conocer anteriormente en el presente documento también comprende la etapa 22 de purificar y separar la mezcla obtenida en la etapa de oxidación 18 para obtener FDCA y/o un derivado del mismo 24 y reciclar 26 al menos una porción del disolvente obtenido en la etapa de purificación a la etapa de deshidratación 14.

Después de la etapa de oxidación 18, el FDCA se separa del disolvente para su purificación adicional, y al

menos una porción del disolvente se recicla por medio de la corriente 26 tal como se mencionó anteriormente. Puesto que el FDCA es en gran medida insoluble en ácido acético o en mezclas de ácido acético y agua en condiciones suaves, la separación del FDCA del disolvente se logra fácilmente mediante filtración o centrifugación.

Los métodos de purificación para el FDCA pueden incluir los métodos descritos, por ejemplo, en el documento US 8.748.479 concedido a Shaikh *et al.*, el documento US 8.791.278 concedido a Shaikh *et al.* y el documento US 2014/0142328 concedido a Shaikh *et al.*, aunque puede usarse cualquier método adecuado para purificar el diácido, incluido, pero sin limitarse a, cristalización/otros métodos, antes de la conversión del diácido en otros derivados tales como ésteres y polímeros. En el documento US 8.748.479, se alimenta un producto de FDCA en bruto a una zona de cristalización, seguido por una zona de desplazamiento sólido-líquido para proporcionar una corriente de suspensión con bajo contenido en impurezas. Los sólidos de FDCA se disuelven entonces para proporcionar una alimentación de hidrogenación que entonces se hidrogena para producir una composición de FDCA hidrogenada. Esta composición se encamina entonces a una segunda cristalización. Una corriente de torta húmeda purificada que contiene FDCA se seca entonces para generar una corriente de producto de FDCA purificado seco. En el documento US 8.791-278, se utiliza una zona de oxidación secundaria conjuntamente con cristalización, y opcionalmente con hidrogenación, para proporcionar un producto de FDCA purificado y seco, mientras que, en el documento US 2014/0142328, una primera purificación oxidativa a baja temperatura va seguida por una purificación oxidativa a alta temperatura, luego por cristalización y secado.

Tal como se comentó anteriormente, en determinadas realizaciones, puede estar presente deseablemente una combinación de bromo inorgánico y orgánico en la alimentación de oxidación 16. Aunque no se desea restringirse a ninguna teoría, se cree que la manera y en relación con la forma en que el componente de bromo se introduce en el proceso de deshidratación de azúcar y posterior oxidación puede conducir a sinergias globales del proceso. En particular, al introducir una fuente de bromo en la realización de la etapa de deshidratación, de otra etapa anterior o una combinación generalmente de tales etapas anteriores (lo que significa, de antemano a la etapa de oxidación) mediante lo cual van a producirse un precursor o precursores de oxidación furánicos para FDCA o para un producto de éster de FDCA para luego oxidarse a FDCA o un producto de éster de FDCA, de modo que se produce una alimentación de oxidación que incluye el precursor o precursores de oxidación furánicos así como al menos una especie que contiene bromo, pueden lograrse rendimientos de FDCA al menos equivalentes con cantidades reducidas de bromo (como ácido bromhídrico) en comparación con la circunstancia en donde el bromo para la oxidación de tipo Mid-Century se añade exclusivamente en la etapa de oxidación 18 en forma de ácido bromhídrico.

Puede considerarse que la capacidad de reducir los requisitos de bromo en el proceso global y en la etapa de oxidación en particular proporciona varios beneficios y ventajas. Puede esperarse que una reducción del bromo en la etapa de oxidación a mayor temperatura (en forma de bromuro de hidrógeno) reduzca la corrosión en el proceso global. Correspondientemente, debido a que el bromo se usa más eficientemente en la producción de FDCA, de hecho pueden lograrse rendimientos de FDCA mejorados sin aumentar los requisitos de catalizador sin hacer que las condiciones del reactor de oxidación sean más corrosivas.

El procedimiento integrado tal como se dio a conocer anteriormente en el presente documento y a continuación proporciona varias ventajas, incluidas, pero sin limitarse a, que el uso del mismo ácido acético o ácido acético y disolvente acuoso en las etapas de deshidratación y oxidación permite el uso del precursor de AcMF más estable para FDCA, sin la necesidad de aislar o bien HMF o bien AcMF. Además, el uso de un disolvente común y una fuente de bromo común proporciona una ventaja añadida de que el disolvente, con o sin la fuente de bromo, puede reciclarse al menos en parte después de la etapa de oxidación a la etapa de deshidratación, dando como resultado de ese modo una reducción significativa del coste (inversión en capital, coste operativo, conversión) al adoptar una alimentación que comprende una especie que contiene seis carbonos tal como un jarabe con alto contenido en fructosa (por ejemplo, un jarabe de maíz con alto contenido en fructosa) para FDCA. Además, el procedimiento integrado de la presente invención es propenso a readaptarse a los activos de oxidación existentes y/o activos de HFCS existentes.

Sin embargo, dentro del contexto general de un procedimiento integrado que tiene estas ventajas, surge una complicación porque, si bien la etapa de deshidratación 14 haría uso preferiblemente (tal como se explicó anteriormente) de una alimentación 12 que está bastante diluida, aun la cantidad de agua implicada en la alimentación 12 y generada en la etapa de deshidratación 14 será mayor de la ideal para una oxidación de tipo Mid-Century, de modo que será necesario limitar el contenido de agua de la alimentación de oxidación en realizaciones preferidas. Se ha descubierto a este respecto que un exceso de agua es perjudicial para la etapa de oxidación, y se entenderá que limitar el contenido de agua en y de la etapa de oxidación es deseable también para mejorar la recuperación de FDCA por medio de cristalización, dado que el FDCA tiene diferentes solubilidades en mezclas de ácido acético y agua con diferentes cantidades de agua, véase el documento WO 2008/054804 concedido a Lilga *et al.* Al mismo tiempo, algo de contenido de agua es beneficioso para la reacción de oxidación y se apreciará como útil para la gestión del calor en la oxidación. Se preferiría que el contenido de agua en el reactor de oxidación se regulara en el intervalo de desde aproximadamente el 5 hasta aproximadamente el 7 por ciento en peso.

Los aspectos de fuente de bromo común y disolvente común de la presente invención permiten la regulación del contenido de agua en las etapas 14 y 18 a los niveles preferidos en cada una, así como la gestión del catalizador y el disolvente en el proceso y del calor generado en la etapa de oxidación 18, y estará bien dentro de las capacidades de los expertos en la técnica determinar el diseño (por composición y volumen) de la corriente de reciclaje 26 a la etapa de deshidratación 14 así como cualquier corriente de reciclaje adicional (no mostrada) a la etapa de oxidación 18 o purgas del exceso de agua del proceso global, dados los detalles proporcionados anteriormente.

La figura 2 representa esquemáticamente una realización alternativa 30 de un procedimiento integrado según la presente invención, en donde el HMF y/o derivados de HMF producidos en la etapa de deshidratación 14 se hidrogenan en una etapa de hidrogenación 32 con una fuente 34 de hidrógeno, para proporcionar los derivados reducidos de HMF (furandimetanol y tetrahidrofurandimetanol) o de los derivados de éster o éter de HMF y sus derivados hidrogenados. El documento US 2010/0212218 concedido a Gruter, el documento US 8.231.693 concedido a Gruter y el documento US 8.367.851 concedido a Lilga *et al.*, por ejemplo, describen métodos para formar estos derivados reducidos. En los documentos US 2010/0212218 y US 8.231.693, respectivamente, se describen principalmente la hidrogenación de HMF y éteres de HMF. Los derivados reducidos de HMF en el documento US 2010/0212218 se describen como estables e independientemente útiles para aplicaciones de química fina, como producto intermedio farmacéutico, en combustibles o para oxidación para proporcionar FDCA. El documento US 8.231.693 indica que la hidrogenación de derivados de éter de HMF produce materiales útiles como combustibles y aditivos de combustibles, así como indica que los éteres de HMF reducidos pueden asimismo oxidarse para proporcionar FDCA usando los mismos catalizadores y métodos de oxidación de tipo Mid-Century que son útiles para la conversión de HMF y/o de éteres de HMF en FDCA. El documento US 8.367.851 concedido a Lilga *et al.*, por su parte, se refiere a que furandimetanol y tetrahidrofurandimetanol también tienen aplicación en adhesivos, sellantes, materiales compuestos, recubrimientos, aglutinantes, espumas, agentes vulcanizantes, polímeros, disolventes, resinas y como monómeros.

Debido a que la hidrogenación de HMF y/o de los derivados de HMF producidos en la etapa de deshidratación 14 proporciona por tanto materiales que tienen otros posibles usos y aplicaciones finales, en una realización alternativa 40 mostrada esquemáticamente en la figura 3, una porción 16a del HMF y/o derivados de HMF de la etapa de deshidratación 14 se hidrogena en la etapa de hidrogenación 32 para proporcionar uno o más derivados reducidos de HMF y/o de los derivados de HMF de la etapa de deshidratación 14 en una corriente de producto 36, mientras que una porción restante 16b se oxida directamente en la etapa de oxidación 18 como en la figura 1. Opcionalmente, una porción 38 de los derivados reducidos de la etapa de hidrogenación 34 también puede oxidarse en la etapa de oxidación 18 para proporcionar FDCA.

La figura 4 ilustra esquemáticamente otro escenario de coproducto 50, en donde se realiza una etapa de eterificación 42 sobre una porción 36a de los derivados reducidos de HMF y/o de los derivados de HMF de la etapa de deshidratación 14 para producir derivados reducidos eterificados de HMF como coproductos adicionales (adicionales a los productos reducidos en la corriente 36) en la corriente de producto 44 (aunque una porción 44a puede oxidarse opcionalmente tal como se muestra en la figura 4 en la etapa de oxidación 18 para producir FDCA, consecuente con el documento US 8.231.693 concedido a Gruter en el que se describe que los derivados de éter reducidos de HMF son adecuados para preparar FDCA mediante oxidación). Por tanto, en la solicitud de patente internacional n.º PCT/US2014/070021 presentada el 12 de diciembre de 2014 para "Mono- and Dialkyl Ethers of Furan-2,5-Dimethanol and (Tetrahydrofuran-2,5-Diyl) Dimethanol and Amphiphilic Derivatives Thereof", y que reivindica el beneficio del documento USSN 61/918.239 presentado el 19 de diciembre de 2013, se describe un método para la eterificación de furandimetanol y tetrahidrofurandimetanol a partir de la hidrogenación de HMF, y para la preparación de derivados anfífilos de los mismos para su uso como tensioactivos y dispersantes. Más particularmente, se describe un procedimiento para preparar mono- y di-alquil éteres lineales de furandimetanol y/o de tetrahidrofurandimetanol que comprende poner en contacto o bien FDM o bien THF dimetanol en un disolvente orgánico aprótico polar con una permitividad (ϵ) >8 , a una temperatura que oscila entre $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $100\text{ }^{\circ}\text{C}$, con o bien a) una base de Brønsted no impedida que tiene una diferencia en pK_a (ΔpK_a) ≥ 15 en relación con el pK_a de un grupo hidroxilo de dicho o bien FDM o bien bHMTfH, o bien b) una base de Brønsted impedida y un nucleófilo. Se describe un método alternativo para formar los mono- o dialquil éteres de FDM y/o THF dimetanol en la solicitud de patente provisional estadounidense n.º 62/093.730, presentada el 18 de diciembre de 2014 para "CO₂-Mediated Etherification of Bio-Based Diols", e implica poner en contacto el FDM o THF dimetanol con un agente alquilante en un disolvente alcohólico, en presencia de un catalizador que genera *in situ* un ácido débil, a una temperatura durante un tiempo suficiente para convertir el diol en un correspondiente alquil éter. El ácido débil es preferiblemente ácido carbónico que se forma *in situ* a partir de catalizador de dióxido de carbono (CO₂) hidratado, y que desaparece después de la despresurización de la reacción. Se indica que los mono- y dialquil éteres resultantes son sustitutos de base biológica útiles para los éteres de glicol fabricados comercialmente a partir de recursos no renovables, así como para la producción de poliéteres y epóxidos. Y, tal como ya se mencionó anteriormente, el documento US 8.231.693 concedido a Gruter indica que la eterificación y reducción de HMF producirá materiales en la corriente de producto 44 que también serían útiles como combustibles o aditivos de combustibles.

Volviendo ahora a la figura 5, se muestra esquemáticamente un procedimiento para preparar productos adicionales a partir del FDCA y/o un derivado de FDCA a partir de un procedimiento integrado tal como se muestra en la figura 1, aunque, por supuesto, se entenderá que los productos adicionales pueden prepararse igualmente a partir del FDCA producido según cualquiera de las otras realizaciones mostradas esquemáticamente en las figuras 2-4.

Por tanto, en una realización de una etapa de proceso adicional 52, puede llevarse a cabo una esterificación en el FDCA con un alcohol alifático C₁-C₁₂ o un diol alifático C₁-C₁₂, en condiciones eficaces para llevar a cabo la esterificación y opcionalmente en presencia de un catalizador de esterificación adecuado para preparar furan-2,5-dicarboxilatos de monoalquilo y dialquilo para su uso posterior en poliésteres y copoliésteres. Se describe un método de esterificación de este tipo en el documento US 8.859.788 concedido a Partin *et al.*, en donde se alimenta un producto sólido de FDCA purificado en una forma sólida seca o como una composición de FDCA de torta húmeda a un reactor de esterificación; se proporciona una mezcla de reacción líquida en el reactor de esterificación que comprende FDCA, un compuesto de alcohol, furan-2,5-dicarboxilato de dialquilo, agua y ácido 5-(alcoxycarbonil)furan-2-carboxílico; se lleva a cabo una reacción de esterificación en la mezcla de reacción líquida en presencia del alcohol; se hace pasar al menos una porción del vapor en el espacio de vapor, que comprende furan-2,5-dicarboxilato de dialquilo, alcohol sin reaccionar, ácido 5-(alcoxycarbonil)furan-2-carboxílico y agua a una zona de rectificación en la que al menos una porción del ácido 5-(alcoxycarbonil)furan-2-carboxílico se convierte en un condensado en fase líquida; se pone en contacto al menos una porción del condensado en fase líquida con la mezcla de reacción líquida; y se descarga de manera continua de la zona de rectificación una composición de vapor de furan-2,5-dicarboxilato de dialquilo que comprende furan-2,5-dicarboxilato de dialquilo, agua, alcohol sin reaccionar y subproductos. Se describe otro método de esterificación en el documento WO 2014/099438 concedido a Stensrud *et al.*, en donde se hace reaccionar FDCA en un sistema de reacción líquido con un alcohol en una atmósfera de CO₂ predominantemente sin la presencia de ningún otro catalizador de ácido, en condiciones correspondientes a temperaturas y presiones supercríticas, críticas o casi críticas para la especie de alcohol y/o gas CO₂. En una variación, la primera mezcla de ésteres resultante se hace reaccionar con un segundo alcohol en una reacción de transesterificación para regenerar el primer alcohol. El documento WO 2014/070415 concedido a Stensrud *et al.* se refiere a todavía otro método para la esterificación mediada por alcohol de FDCA con carbonatos, en donde se hace reaccionar FDCA con un dialquilcarbonato en presencia de un disolvente que contiene alcohol y sin una especie de catalizador o bien ácido o bien ácido extrínseco.

En otras realizaciones de procesamiento adicional significadas por la etapa 52, el FDCA puede usarse para preparar un prepolímero o polímero tal como un poliéster mediante transesterificación de derivados de éster de ácido 2,5-furandicarboxílico con un diol alifático C₂ a C₁₂ o un poliol y opcionalmente al menos uno de un éter de polialquilenglicol (PAEG), un ácido polifuncional o un hidroxiácido polifuncional. Por ejemplo, el FDCA puede usarse en la fabricación de un poliéster tal como se describe, por ejemplo, en cualquiera de los documentos US 2014/0205786 concedido a Nederberg *et al.* (que comprende poli(furandicarboxilato de trimetileno) a partir de FDCA y 1,3-propanodiol); US 6.140.422 concedido a Khanarian *et al.*; US 5.959.066 concedido a Charbonneau *et al.*; US 8.420.769 concedido a Eritate; US 2011/0282020 concedido a Sipos; US 8.143.355 concedido a Matsuda *et al.*; US 2.551.731 concedido a Drewitt *et al.*; "New biobased polyester fiber", Chemical Fibers International 1/2014 (que describe un poliéster preparado con FDCA y monoetilenglicol (PEF)); y JP 2009001630 concedido a Eritate (que describe polímeros con grupos poliéster o poliamida cuyos grupos éster o amida están unidos a anillos de furano y cuyos segmentos de bloque de poliéster o poliamida están unidos por medio de grupos siloxano). El FDCA puede usarse también para fabricar una poliamida tal como se describe, por ejemplo, en cualquiera de los documentos US 2015/0044927 concedido a Chan *et al.* (que describe un polímero derivado de una diamina aromática que comprende m-fenilendiamina y un diácido aromático o derivado del mismo, especialmente FDCA o un derivado del mismo); WO 2014/012829 concedido a Jeol *et al.*; US 2014/0135449 concedido a Jeol; y CN 10285054. El procedimiento integrado puede comprender además las etapas de preparar un prepolímero semicristalino de isodida con un éster de ácido 2,5-furandicarboxílico y opcionalmente 1,4-butanodiol o 2,3-butanodiol mediante polimerización en estado fundido, luego realizar condensación posterior en estado sólido sobre el prepolímero semicristalino.

El procedimiento integrado puede comprender además preparar composiciones de poliamida a base de furano que comprende poner en contacto una diamina alifática o aromática con ácido 2,5-furandicarboxílico y/o derivados del mismo, opcionalmente en presencia de un disolvente.

El procedimiento integrado puede comprender además las etapas de a) disolver un monómero de diamina aromática en un disolvente polar para formar una disolución de diamina bajo atmósfera inerte, en donde el disolvente se selecciona del grupo que consiste en dimetilacetamida, dimetilformamida y dimetilsulfóxido, y en donde la diamina aromática comprende m-fenilendiamina; b) añadir un monómero de diácido aromático o componente derivado de diácido aromático en forma de ácido 2,5-furandicarboxílico del procedimiento según la reivindicación 1 o un derivado del mismo a la disolución de diamina a una temperatura en el intervalo de -5 a 35 grados Celsius para formar una mezcla de reacción; c) continuar la reacción hasta que no haya un aumento adicional en la temperatura o hasta que se logre una viscosidad deseada de la mezcla de reacción; y d) aislar el polímero de la mezcla de reacción.

El procedimiento integrado tal como se dio a conocer anteriormente en el presente documento puede hacerse funcionar en cualquier configuración/modo adecuado tal como procedimiento discontinuo, continuo y semidiscontinuo.

- 5 La presente invención se ilustra más particularmente mediante los ejemplos que siguen:

Ejemplos

Los métodos dados a conocer en el presente documento se ilustran en los siguientes ejemplos.

Todos los reactivos comerciales se usaron tal como se recibieron. Se obtuvo ácido acético glacial de calidad ACS de Fisher Scientific. Todos los demás productos químicos se obtuvieron de Sigma-Aldrich (St. Louis, MO) a menos que se indique lo contrario. Se sintetizaron 5-(hidroximetil)furfural y 5-(acetoximetil)furfural purificados tal como se recibieron para su uso en las reacciones de oxidación de Archer Daniels Midland Company para ciertas alimentaciones de oxidación (OF-c, OF-d y OF-e en la tabla 2 a continuación) y se purificaron tal como se describe más particularmente a continuación en el presente documento. Se obtuvo ácido 2,5-furanodicarboxílico (2,5-FDCA) de Sarchem Laboratories (Farmingdale, Nueva Jersey) con una pureza >99 %. Los productos intermedios de oxidación, 2,5-diformilfurano y ácido 5-formil-2-furancarboxílico, se adquirieron con una pureza >98,0 % de Tokyo Chemical Industry, Co. para su cuantificación.

Las siguientes abreviaturas se usan o pueden usarse en los ejemplos: "°C" significa grados Celsius; "RPM" significa revoluciones por minuto; "% en peso" significa porcentaje en peso; "g" significa gramo; "min" significa minuto(s); "μl" significa microlitro; "ppm" significa microgramo por gramo, "μm" significa micrómetro; "ml" significa mililitro; "mm" significa milímetro y "ml/min" significa mililitro por minuto; "sccm" significa centímetros cúbicos estándar por minuto, "DMF" significa N,N-dimetilformamida, "HMF" significa 5-(hidroximetil)furfural, "AcMF" significa 5-(acetoximetil)furfural, "DFF" significa 2,5-diformilfurano (también conocido como 2,5-furandicarbaldehído), "FFCA" significa ácido 5-formil-2-furancarboxílico, "FDCA" significa ácido 2,5-furandicarboxílico, "OBF" significa 5,5'(oxi-bis(metilen))bis-2-furfural, "Co" significa cobalto, "Mn" significa manganeso, "Ti" significa titanio, "Zr" significa circonio.

Métodos generales

Análisis por HPLC de HMF/AcMF presentes en la alimentación de oxidación

Se usó análisis por HPLC como medio para cuantificar el rendimiento de productos de oxidación y la conversión de los materiales de partida, y se usó para analizar muestras que contenían HMF, AcMF, OBF, DFF, FFCA y FDCA antes y después de la reacción. Para el análisis de las muestras de reacción, se usó una HPLC Agilent serie 1200 equipada con una columna Zorbax SB-aq (4,6 mm x 250 mm, 5 μm) y un detector de matriz de fotodiodos. La longitud de onda usada para monitorizar la reacción fue de 280 nm.

La separación por HPLC de HMF, DFF, FFCA y FDCA se logró usando un método isocrático con una velocidad de flujo de 1,0 ml/min de una fase móvil que comprendía ácido trifluoroacético (TFA) al 0,5 % v/v en agua y una duración de ejecución de 30 minutos. La separación por HPLC de AcMF y OBF se logró usando un método de gradiente con una velocidad de flujo de 1,0 ml/min que combina dos fases móviles: Fase móvil A: TFA al 0,5 % v/v en agua y fase móvil B: acetonitrilo. Tanto en el método isocrático como en el de gradiente, la columna se mantuvo a 60 °C y se realizaron inyecciones de 2 μl de muestras. Las muestras analizadas se diluyeron hasta <0,1 % en peso para los componentes de interés en un disolvente de acetonitrilo/agua 50:50 (v/v). La composición de disolventes y las velocidades de flujo usadas para el método de gradiente se facilitan en la tabla 1 produciéndose cambios lineales a lo largo de la etapa correspondiente cada vez que cambia la composición.

Tabla 1: Programa de gradiente para la HPLC

Etapa	Tiempo de inicio (min)	% en volumen de fase móvil B, al comienzo de la etapa	% en volumen de fase móvil B, al final de la etapa
1	0,0	0	0
2	6,0	0	80
3	20,0	80	80
4	25,0	80	0
5	25,1	0	0
6	30,0	0	0

Los tiempos de retención se obtuvieron inyectando patrones analíticos de cada componente en la HPLC. La cantidad del analito en porcentaje en peso se determinó normalmente mediante la inyección de dos o más inyecciones de una disolución preparada dada y calculando el promedio del área medida para el componente usando el software OpenLAB CDS C.01.05. La disolución analizada por HPLC se generó mediante dilución de

una masa medida de la disolución de alimentación de oxidación, la disolución de reacción de oxidación, los sólidos de la reacción de oxidación o los lavados del reactor de oxidación con una masa cuantificada de disolvente de acetonitrilo/agua 50:50 (v/v). La cuantificación se realizó comparando las áreas determinadas en el software OpenLAB con una curva de calibración externa lineal generada a cinco o más concentraciones de material de partida. Los valores de R^2 típicos para el ajuste de tales curvas de calibración lineal superaron 0,9997.

Aunque se usó el método de HPLC presentado para este análisis, debe entenderse que, para este análisis, puede usarse cualquier método de HPLC que pueda discriminar entre FDCA, materiales de partida, productos intermedios, impurezas y disolventes. También debe entenderse que, aunque se usó HPLC como método de análisis en este trabajo, también podrían usarse opcionalmente otras técnicas, tales como cromatografía de gases, para la cuantificación cuando se emplean una derivatización y calibración adecuadas, según sea necesario.

Mediciones de color LAB

Se usó un espectrocolorímetro Hunterlab ColorQuest (Reston, VA) para medir el color de 2,5-FDCA. Los números de color se miden como valores de APHA (sistema de platino-cobalto) según la norma ASTM D-1209. El color "b*" de 2,5-FDCA se calcula a partir de los espectros de UV/VIS y el instrumento lo calcula. El color se expresa comúnmente en cuanto a números de Hunter que corresponden a la claridad u oscuridad ("L") de una muestra, el valor de color ("a*") en una escala de rojo-verde y el valor de color ("b*") en una escala de amarillo-azul. En el contexto de esta invención, el valor de color "b*" es preferiblemente cercano a 0.

Caracterización de la fuente de bromo en las especies que contienen bromo

El contenido total de bromo en las alimentaciones de oxidación ("compuestos furánicos en bruto en ácido acético"; OF-1 a OF-4) se midió mediante ICP-MS en un instrumento Thermo Element 2 HR-ICP-MS. Se realizaron mediciones de cromatografía iónica usando un instrumento Dionex ICS-3000.

La forma de las especies que contienen bromo puede caracterizarse mediante métodos tales como ICP-MS y cromatografía iónica (IC). Dado que puede usarse IC para caracterizar el bromo en forma iónica y la ICP-MS proporciona una medición de la cantidad total de bromo, se supuso que la diferencia entre ICP-MS e IC era la cantidad de bromo unido covalentemente, que no se detectará en IC. El bromo unido covalentemente podría estar o bien unido al metal del catalizador o bien unido a materiales orgánicos en la alimentación de oxidación.

Se llevó a cabo IC de las alimentaciones de oxidación diluyendo una muestra de una mezcla de alimentación de oxidación en cloruro de metileno. Luego se extrajo bromo iónico soluble en agua usando agua en un reparto bifásico. Luego se analizó mediante IC una muestra de la fase acuosa. Este procedimiento se verificó recuperando cuantitativamente un patrón de Br iónico mediante extracción también. Se usó extracción del líquido de alimentación de oxidación en bruto para minimizar la precipitación de huminas en la fase acuosa y evitar que los compuestos orgánicos solubles dañen el sistema de IC. La IC de los líquidos de los productos de la reacción de oxidación se llevó a cabo mediante dilución en agua e inyección para análisis usando una columna Dionex AS 17.

Ejemplos 1-4: Producción integrada de FDCA en ácido acético como disolvente

El procedimiento integrado de preparación de FDCA tal como se da a conocer a continuación en el presente documento comprende la primera etapa (1A) de deshidratar una alimentación de azúcar para producir una alimentación de oxidación, con concentración de la alimentación en bruto sin purificación excepto filtración y seguido por la etapa de oxidación de la alimentación de oxidación así producida a FDCA.

Etapas 1A: Producción de alimentación de oxidación en bruto en ácido acético (OF-1 a OF-4)

Se generaron varias alimentaciones de oxidación en primer lugar combinando ácido acético glacial (1182 g, 19,68 mol), disolución acuosa de ácido bromhídrico (a una concentración de HBr del 48 % en peso en agua; 16,97 g, 0,101 mol) y un jarabe de fructosa/glucosa mixto (en una razón de 97/3 en peso de fructosa con respecto a glucosa, 76,88 % de sólidos secos en una base acuosa, 1203 g) en una botella Wheaton de 2 litros. Se mezclaron estos materiales a temperatura ambiental en un rodillo de tambor hasta que fueron homogéneos, luego se degasificaron en un sonicador. La concentración del HBr en relación con la fructosa y glucosa se mantuvo constante al 1,99 % en moles basándose en el análisis de HPLC de la alimentación.

Luego se bombeó la disolución de alimentación de azúcar, ácido y agua usando una bomba ISCO de doble pistón de 500 centímetros cúbicos a una velocidad de flujo de 0,55 ml/min en un reactor de titanio tubular de 66 cm x 1,27 cm con un volumen total de 62 centímetros cúbicos. Se empaquetó el reactor con perlas de vidrio sólidas de 3 mm, y tenía un volumen vacío de 23 centímetros cúbicos. Se equipó el reactor con cuatro termopares internos y una camisa de aceite caliente para el calentamiento y el control de la temperatura. La

tubería de efluente del reactor estaba equipada con un regulador de contrapresión de diafragma de fibra de vidrio/PTFE de titanio y sensor de presión digital para controlar la presión del reactor.

5 Se conectó una segunda bomba ISCO de doble pistón de 1000 centímetros cúbicos al afluente del reactor y se usó para bombear ácido acético glacial puro a una velocidad de flujo de 1,55 ml/min para producir una velocidad de flujo total a través del reactor de 2,10 ml/min y un tiempo de residencia de 9,96 min. La concentración final de los sólidos secos totales, fructosa, glucosa y agua en el reactor basándose en las velocidades de flujo de las bombas, las densidades de las disoluciones y el análisis del HFCS fue: 11,2 % en peso, 10,7 % en peso, 0,3 % en peso y 3,4 % en peso, respectivamente. Se estableció el flujo a través del reactor y se aplicó contrapresión a 10 0,69 MPa (100 psi) usando el regulador. Una vez que se reestableció el flujo, la temperatura del aceite caliente se ajustó a 160 °C y el reactor se llevó hasta la temperatura. Después de que la temperatura del reactor se equilibrara, se ejecutó el experimento durante aproximadamente 5,08 h y se tomaron muestras cuatro veces de manera intermitente.

15 Estas cuatro muestras se prepararon y se analizaron para detectar componentes furánicos usando una columna analítica Fenomenex PFP (150 mm x 2,1 mm x 1,7 µm) en un instrumento Waters Acquity UPLC equipado con un detector de matriz de diodos (280 nm) y un espectrómetro de masas de cuadrupolo único (ES+). La fructosa y glucosa residuales se determinaron a través de derivatización con piridina que contiene clorhidrato de O-metilhidroxilamina y anhídrido acético a 80 grados Celsius, con análisis posterior usando una columna J&W DB-5 20 MS UI (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) en un instrumento Agilent 7890 equipado con un detector de FID. Se determinó el contenido de agua de las cuatro muestras usando un autovalorador volumétrico Karl Fischer de Mettler Toledo.

25 Para cada muestra, se calcularon el rendimiento en moles de precursores de oxidación furánicos a FDCA (concretamente, HMF, AcMF y dímero de HMF) en relación con el azúcar total en la alimentación, y la conversión de fructosa y glucosa, luego se calculó el promedio y se midió la desviación estándar. Los rendimientos en moles de las muestras oscilaron entre el 54,7 % y el 57,6 %, con un promedio del 56,4 % y una desviación estándar del 1,2 %. Las conversiones de fructosa oscilaron entre el 97,7 % y el 98,1 %, con un promedio del 97,9 %. Las conversiones de glucosa oscilaron entre el 44,6 % y el 46,3 %, con un promedio del 45,2 %. Las conversiones de fructosa y glucosa dieron como resultado una conversión promedio total del 96,2 %, con una desviación estándar del 0,20 %. No se observaron compuestos insolubles en ninguna de las muestras.

Concentración del efluente de la etapa de deshidratación 1A para obtener la alimentación de oxidación

35 Las alimentaciones de oxidación generadas por la deshidratación de una alimentación de azúcar al 10 % en peso (fructosa/glucosa 97/3), según los procedimientos explicados resumidamente en la etapa 1A, contenían concentraciones combinadas de HMF y AcMF del 4-5 % en peso, tal como se midieron por HPLC. Por tanto, el efluente del reactor de deshidratación se concentró en un factor de aproximadamente 4-6 mediante evaporación rotatoria, eliminando una porción del ácido acético y el agua de la mezcla. La concentración se realizó a una 40 temperatura de 25-30 °C y una presión absoluta de 0,67-2,00 kPa (5-15 torr). Las mezclas resultantes se caracterizan en la tabla 2.

La tabla 2 resume la composición de las alimentaciones de oxidación así producidas ("compuestos furánicos en bruto en ácido acético") después de la concentración, incluidas las concentraciones iniciales de compuestos furánicos formadores de FDCA, definidos como AcMF, HMF y OBMF. Estos componentes se definen como "formadores de FDCA", ya que se supone directamente que forman FDCA durante el curso de la oxidación. Las 45 entradas OF-1 a OF-4 de la tabla 2 incluyen "compuestos furánicos en bruto en ácido acético". Aunque cada una de las alimentaciones de oxidación en bruto se filtraron a través de un filtro de HPLC de 2,0 µm antes de la oxidación, a menos que se indique lo contrario en el presente documento, no se realizó ninguna purificación adicional para eliminar azúcares sin reaccionar, huminas, ácido levulínico o compuestos furánicos no formadores de FDCA (furfural, 2-(hidroxiacetil)furano y 2-(acetoxiacetil)furano). 50

Estas alimentaciones de oxidación OF-1 a OF-4 se oxidaron luego bajo diferentes conjuntos de condiciones tal como se describe en la etapa 1B a continuación, para proporcionar los ejemplos 1-4 de la presente invención.

Tabla 2: Resumen de componentes principales de las alimentaciones de oxidación

Entrada	Descripción de la alimentación de oxidación (OF):	Compuestos furánicos formadores de FDCA- en la alimentación de oxidación ^a			Agua (% en peso)	Cantidad y fuente de bromo				Razón de compuestos furánicos/Br en la alimentación(mol/mol)
		HMF (% en peso)	AcMF (% en peso)	OBMF (% en peso)		Bromo presente de la deshidratación/ concentración (ppm)	Bromo añadido como HBr en agua (ppm)	Br total (ppm)		
OF-1	Compuestos furánicos en bruto en ácido acético - 1	5,5	13,3	0,2	1,8 ^c	3800 ^d	-	-	3800 ^d	26
OF-2	Compuestos furánicos en bruto en ácido acético - 2	7,0	15,3	0,2	2,4 ^c	5500 ^d	-	-	5500 ^d	21
OF-3	Compuestos furánicos en bruto en ácido acético - 3	10,4	16,8	0,3	1,7 ^c	5600 ^d	-	-	5600 ^d	26
OF-4	Compuestos furánicos en bruto en ácido acético - 4	9,0	18,6	0,3	1,4 ^c	4900 ^d	-	-	4900 ^d	30
OF-a	HMF en bruto en agua	46,3	-	0,1	37 ^c	-	-	-	-	-
OF-b	HMF en bruto en agua con HBr	45,4 ^b	-	0,1 ^b	38 ^b	-	-	9500 ^b	9500 ^b	30
OF-c	Compuestos furánicos purificados en ácido acético	9,8	14,9	-	<1 ^b	-	-	-	-	-
OF-d	Compuestos furánicos purificados en ácido acético con HBr	9,9	15,0	-	1,7 ^b	-	-	5400 ^b	5400 ^b	25
OF-e	Compuestos furánicos purificados en ácido acético con azúcares	9,9	14,8	-	20 ^b	-	-	-	-	-

Medido mediante HPLC; ^b calculado basándose en las cantidades de materiales medidos; ^c medido mediante valoración de Karl Fischer; ^d medido mediante ICP-MS

^a Medido mediante HPLC; ^b calculado basándose en las cantidades de materiales medidos; ^c medido mediante valoración de Karl Fischer; ^d medido mediante ICP-MS

Etapas 1B: Producción de FDCA usando las alimentaciones de oxidación de la etapa 1A

Una disolución con 140 ml de ácido acético, 7,7 ml de H₂O (5 % en peso de la disolución) y catalizador disuelto (cobalto alimentado como acetato de cobalto (II) tetrahidratado, manganeso alimentado como acetato de manganeso (II) tetrahidratado, HBr (concentración del 48 % en peso en agua) y, opcionalmente, zirconio añadido como disolución de acetato de zirconio en ácido acético (Sigma Aldrich, EE. UU. - 413801)) se añadió a un reactor de autoclave Parr de titanio (grado 4) de 300 ml. La cantidad de catalizador (Co, Mn, Br u, opcionalmente, Zr) en la tabla 4 se calculó tal como se muestra a continuación:

$$\text{Cantidad de catalizador (ppm)} = \frac{\text{cantidad de catalizador (Co, Mn, Br o Zr) (gramos)}}{\text{cantidad total de disolución (gramos)}} \times 1.000.000$$

en donde la cantidad de catalizador (gramos) incluye únicamente la cantidad de contenido de metal, Co, Mn o Zr, y no la masa de los complejos, tales como acetato de Co(II); y la cantidad de bromo y no la masa total de la fuente de bromo.

Entonces se ensambló el reactor y se presurizó -550 kPa (-5,5 bar) con aire después de la prueba de fugas. Luego se calentó el reactor hasta la temperatura indicada en la tabla 4 con agitación a 1200 RPM. Una vez a la temperatura, la presión del reactor se aumentó hasta 3,10 MPa (30 barg) con aire y se inició un flujo de aire continuo de 600 sccm. La presión del reactor se mantuvo con un regulador de contrapresión Mity Mite en la corriente de vapor de salida. Después de que la temperatura se estabilizara en el punto de ajuste, se introdujo la alimentación de oxidación que contenía compuestos furánicos a las velocidades deseadas con la ayuda de una bomba de HPLC de Scientific Systems, Inc. (SSI). Mientras la fase de vapor fluía continuamente, la porción de fase líquida del reactor se ejecutó en una configuración semidiscontinua en donde el líquido se acumulaba a lo largo del transcurso de la ejecución.

Después de aproximadamente 45 minutos, se terminaron la alimentación de oxidación que contenía compuestos furánicos y los flujos de aire y se mantuvo el reactor en modo discontinuo a temperatura durante 15 minutos adicionales. Se registró la masa total de alimentación líquida añadida durante el transcurso de la ejecución. Al final del período discontinuo, el reactor se enfrió con agua de enfriamiento, se despresurizó y se desmontó. Normalmente, se pesó y se filtró una suspensión que contenía FDCA obtenida del reactor. Tanto los sólidos aislados como el líquido se analizaron por HPLC. Luego se lavó el reactor con DMF para recuperar cualquier sólido restante y el líquido resultante también se analizó mediante HPLC. Se calculó la conversión molar como la razón de moles de compuestos furánicos formadores de FDCA convertidos con respecto a la cantidad total de compuestos furánicos formadores de FDCA alimentados durante el transcurso de una ejecución. El rendimiento de cada componente se calculó como una razón de los moles de componente producido y el número teórico de moles de componente posibles dado el contenido de compuestos furánicos formadores de FDCA de la alimentación de oxidación.

Los resultados de la tabla 4 para los ejemplos 1-4 demuestran una variedad de condiciones de reacción con las alimentaciones descritas en la tabla 2. Dado que la masa del líquido de alimentación alimentado durante el transcurso de una ejecución semidiscontinua típica en los ejemplos 1-4 osciló entre 12,9-13,8 g y el reactor contenía inicialmente 156-157 g aproximadamente de disolución de ácido acético, el bromo en la alimentación se diluyó sustancialmente una vez en el reactor. También cabe señalar en este caso que se observaron velocidades de flujo por debajo del punto de ajuste de la bomba de HPLC de 0,30 ml/min debido a la mayor viscosidad de las alimentaciones en los ejemplos 1-4. La concentración final de bromo en el reactor al final de una ejecución se aproximó usando la masa inicial, la masa de alimentación y la masa final de la suspensión del reactor usando el siguiente cálculo: Br final calculado en el reactor (ppm) = (masa inicial de la disolución del reactor * concentración de Br inicial (ppm) + masa de la disolución de alimentación * concentración de Br de la disolución de alimentación (ppm)) / masa final de la suspensión de reacción.

Los ejemplos 1.1, 1.2 y 1.3 tienen alimentaciones que abarcan una variedad de composiciones con respecto a tanto HMF como AcMF y demuestran eficazmente la capacidad de al menos una especie que contiene bromo (véase la tabla 2) presente en la alimentación de oxidación para catalizar eficazmente la reacción de oxidación, con una conversión superior al 99 % con productos observables que consisten casi exclusivamente en FDCA, tal como se muestra en la tabla 4.

Los ejemplos 2.1 y 2.2 demuestran que pueden mantenerse rendimientos similares a los mostrados en el ejemplo 1 debido a la presencia de al menos una especie que contiene bromo en la alimentación de oxidación a temperatura elevada y a diferentes cargas de Co y Mn.

Los ejemplos 3.1-3.3 se realizaron a una temperatura elevada y con bromo adicional añadido al reactor, lo que también proporcionó altos rendimientos de FDCA en comparación con los ejemplos 2.1 y 2.2.

Los ejemplos 4.1 y 4.2 demuestran que también puede usarse zirconio como cocatalizador para la oxidación con resultados potencialmente beneficiosos. En este caso, se usó una adición de Zr al 10 % en moles con respecto a Co, proporcionando altos rendimientos a FDCA con dos fuentes de alimentación separadas.

5 Caracterización de la especie que contiene bromo en los ejemplos 1 y 3

La caracterización de la alimentación de oxidación OF-2 en la tabla 2 mostró una concentración total de bromo de 5500 ppm mediante ICP-MS, de las cuales 2500 ppm estaban presentes en una forma iónica detectable por IC, implicando por tanto que se determinó que las 3000 ppm restantes de la especie que contiene bromo en esta alimentación de oxidación estaban unidas covalentemente, presumiblemente como 5-(bromometil)furfural, huminas bromadas y otros compuestos orgánicos bromados. Los resultados de la caracterización de la alimentación OF-3 y los líquidos de reacción después de la reacción para los ejemplos 1.3 y 3.2 también se muestran en la tabla 3.

15 Table 3: Caracterización de la especie que contiene bromo en las alimentaciones de oxidación y la disolución de ácido acético tras la reacción

	Muestra	Bromo total medido por ICP-MS (ppm)	Bromo iónico medido por IC (ppm)	Bromo unido covalentemente determinado por diferencia (ppm)
Alimentación de oxidación antes de la etapa de oxidación	OF-2	5500	2500	3000
	OF-3	5600	2400	3200
Muestra del reactor después de la etapa de oxidación	Ej. 1.3	520	390	130
	Ej. 3.2	1230	850	380

Tabla 4: Reacciones de oxidación con alimentaciones de oxidación en bruto y purificadas

Condiciones de la reacción de oxidación: Velocidad de la alimentación de oxidación - 0,12-0,3 ml/min, presión - 30 barg, oxidante - aire, velocidad de flujo del oxidante: 600 sccm, agitación - 1200 RPM, concentración inicial de agua - 5 % en peso, concentración inicial de catalizador: mostrada, cantidad inicial de ácido acético - 140 ml, duración de la alimentación líquida - 45 min, duración de la oxidación posterior discontinua - 15 min.													
Catalizador inicial en el reactor					Bromo final calculado en el reactor	Conversión/rendimiento de producto							
Ej.	Alimentación de oxidación	Velocidad de alimentación (ml/min)	Compuestos furánicos formadores de FDCA- alimentados (mmol)	Temp. (°C)	Co (ppm)	Mn (ppm)	Br (ppm)	Zr (ppm)	Br (ppm)	Conversión (%)	Rendimiento de DFF (%)	Rendimiento de FFCA (%)	Rendimiento de FDCA (%)
1.1 ^a	OF-1	0,3	16	170	2000	100	0	0	~350	99 (1)	<0,1	2(1)	83 (3)
1.2	OF-2	0,3	18,6	170	2000	100	0	0	430	99,7	0,2	2	94
1.3 ^a	OF-3	0,3	24,7 (1,7)	170	2000	100	0	0	470 (10)	99,9 (0,1)	<0,1	1(1)	87 (3)
2.1	OF-2	0,3	19,6	200	2200	130	0	0	470	99,8	0,3	2	92
2.2	OF-3	0,3	24,6	200	2200	130	0	0	470	99,7	0,2	1	86
3.1	OF-2	0,3	20,2	200	2200	130	890	0	1320	99,6	0,6	4	91
3.2 ^a	OF-3	0,3	24,1 (0,3)	200	2200	130	890	0	1310 (20)	99,6 (0,2)	<0,1	1 (<1)	92 (<1)
3.3	OF-4	0,3	24,6	200	2200	130	890	0	1270	99,8	<0,1	1	91
4.1	OF-2	0,3	20,2	200	2200	130	890	340	1330	99,5	0,1	1	95
4.2	OF-3	0,3	24,3	200	2200	130	890	340	1320	99,4	0,2	1	89
Ejemplo comparativo A													
A.1 ^a	OF-a	0,3	56,1 (<0,1)	170	2000	100	370	0	360 (<10)	99,7 (<0,1)	9 (3)	18(1)	54 (6)
A.2 ^a	OF-a	0,12	22,3 (0,2)	170	2000	100	370	0	370 (<10)	99,6 (0,3)	<0,1	1 (<1)	81(4)
A.3 ^a	OF-b	0,12	23,2 (0,3)	170	2000	100	0	0	390 (<10)	99,7 (0,3)	<0,1	1(1)	76 (5)
A.4 ^b	OF-a	0,3	54,1 (1,7)	200	2200	130	890	0	850 (<10)	99,7 (0,1)	0,9 (0,2)	3 (<1)	82 (5)
Ejemplo comparativo B													
B.1 ^a	OF-d	0,3	25,8 (0,6)	170	2000	100	0	0	500 (10)	>99,9	<0,1	0,2 (0,1)	68 (3)
B.2 ^a	OF-c	0,3	24,7 (<0,1)	200	2200	130	890	0	860 (<10)	99,8 (0,2)	<0,1	0,5 (0,1)	72 (<1)
B.3 ^a	OF-e	0,3	25,2 (0,4)	200	2200	130	890	0	850 (<10)	99,4 (0,1)	<0,1	0,3 (<0,1)	72 (1)
Notas de la tabla: ^a El valor dado para estas ejecuciones es el promedio de dos ejecuciones con las desviaciones estándar mostradas entre paréntesis; ^b el valor dado para estas ejecuciones es el promedio de tres ejecuciones con las desviaciones estándar mostradas entre paréntesis.													
30 barg = 3,10 Mpa													

Ejemplo comparativo A: Producción de FDCA usando materia prima de HMF de base acuosa**Etapas AA: Producción de alimentación de oxidación en bruto en agua (OF-a y OF-b)**

5 Para comparación, se generaron las alimentaciones de oxidación OF-a y OF-b en ausencia de una fuente de bromo durante la deshidratación, mediante calentamiento por inyección directa de vapor en un reactor tubular de acero inoxidable de una disolución de sólidos secos al 15 % del 90 por ciento de fructosa en agua con el 0,5 por ciento en peso de ácido sulfúrico como catalizador, consecuente con los ejemplos 27-32 del documento US 2014/0315262 concedido a Sanborn *et al.* Más particularmente, a la mezcla se le inyectó vapor con 2,41 Mpa (350 psi) de vapor y bajo una contrapresión del sistema de 1,21 Mpa (175 psi) a una temperatura de control de 185 grados Celsius. El tiempo de residencia fue de 4 minutos y produjo una mezcla de productos de deshidratación con el 11 % de sólidos secos finales. Entonces, la mezcla de productos de deshidratación se filtró dos veces para eliminar los sólidos insolubles y se purificó adsorbiendo el HMF sobre una resina de poliestireno macroporosa reticulada con divinilbenceno Hypersol-Macronet® MN270 (Purolite Corporation, Bala Cynwyd, PA) con posterior desorción con acetona. Después de eliminar la acetona mediante destilación en recipiente al vacío a aproximadamente 50 grados Celsius, se produjo un material que contenía de aproximadamente el 45 al 50 por ciento de HMF, menos del 0,5 por ciento de acetona y menos del 1 por ciento de azúcares residuales. Este material se usó tal cual para la alimentación de oxidación OF-a, mientras que la alimentación de oxidación OF-b se generó añadiendo 9500 partes por millón de bromo en forma de una disolución de HBr al 48 % en peso en agua.

Las alimentaciones de "HMF" en bruto (OF-a y OF-b) contenían productos purificados en bruto de la deshidratación de azúcar en un disolvente predominantemente de agua sin cantidades significativas de ácido residual. Estas alimentaciones también contenían una pequeña cantidad de huminas, azúcares residuales, ácido levulínico y compuestos furánicos no formadores de FDCA. La alimentación de oxidación OF-b, "HMF en bruto en agua con HBr", se generó mediante la adición de HBr al 48 % en peso en agua a una alimentación que contenía "HMF en bruto" (OF-a) para generar una mezcla con 9500 ppm de Br. Aunque la concentración de Br fue mayor en esta alimentación de oxidación comparativa que en las alimentaciones de oxidación a modo de ejemplo (OF-1 a OF-4), la concentración de HMF también fue equivalentemente mayor; por tanto, la razón de compuestos furánicos:Br en la alimentación de oxidación (definida como los moles de compuestos furánicos formadores de FDCA divididos entre los moles de Br) fue consecuente con las entradas OF-1-4 de la tabla 2. En los casos en los que se añadió Br como HBr, la cantidad de Br en la alimentación de oxidación se cuantificó por la cantidad de HBr añadido.

Etapas AB: Producción de FDCA usando la alimentación de oxidación de la etapa AA

Se usó un procedimiento similar al descrito en la etapa 1B excepto porque se usaron las alimentaciones de oxidación de la etapa AA. En la tabla 4 se resumen varias reacciones con alimentaciones de HMF en bruto en agua con bromo (OF-b) o sin bromo (OF-a) con las condiciones del proceso.

Los ejemplos A.1 y A.2 incluyen un nivel de bromo aproximadamente equivalente inicialmente en el reactor al que se encontraría durante los ejemplos 1 y 2. El ejemplo A.1 en la tabla 4 muestra que se observan rendimientos sustancialmente disminuidos de FDCA a velocidades de flujo volumétricas equivalentes en comparación con el ejemplo 1.3.

Los ejemplos A.2 y A.3 en la tabla 4 se ejecutan a velocidades de flujo volumétricas más bajas para igualar mejor las velocidades de flujo molares equivalentes de compuestos furánicos formadores de FDCA en el ejemplo 1 (véase la columna para "compuestos furánicos formadores de FDCA alimentados"). En el ejemplo A.2, el bromo está inicialmente en el reactor y la velocidad de alimentación inferior conduce a un mayor rendimiento de FDCA que en el ejemplo A.1 y a una cantidad disminuida de productos intermedios de reacción (DFF y FFCA). Sin embargo, los rendimientos de FDCA son todavía inferiores a los del ejemplo 1.3. En el ejemplo A.3, se mezcla HBr con la alimentación de oxidación (OF-b) para proporcionar una concentración final de bromo en el reactor de 390 ppm en un esquema de introducción de Br similar a los ejemplos 1 y 2, pero los rendimientos de FDCA son sustancialmente inferiores.

Finalmente, el ejemplo A.4 proporciona una comparación con el ejemplo 3.2 a velocidades de flujo volumétricas comparables y demuestra que el rendimiento de FDCA es mayor usando un esquema de procesamiento integrado en donde la oxidación se realiza usando el efluente del reactor de la deshidratación del azúcar en ácido acético con HBr.

Ejemplo comparativo B: Producción de FDCA en ácido acético como disolvente usando la alimentación de oxidación purificada con HBr**Etapas BA: Producción de la alimentación de oxidación purificada en agua (OF-c a OF-e)**

Se generaron las alimentaciones de oxidación OF-c, OF-d y OF-e purificando adicionalmente en primer lugar

HMF adicional obtenido de la misma manera que OF-a (en ausencia de una fuente de bromo), en parte a través del uso de destilación al vacío con una columna Vigreux de 30 cc (3-4 platos teóricos). El análisis del material de HMF destilado al vacío mediante cromatografía de gases, HPLC y RMN mostró una pureza de entre el 95 y el 96 por ciento. Se sintetizó AcMF a partir de una porción de este HMF mediante reacción con anhídrido acético en ácido acético. El análisis de RMN confirmó la conversión cuantitativa en AcMF. Se evaporó el exceso de ácido acético y se purificaron adicionalmente el HMF y AcMF destilados al vacío mediante cristalización con dietil éter antes de combinarse opcionalmente con HBr o azúcares (tal como se muestra en la tabla 2) y con ácido acético glacial y opcionalmente agua para generar las alimentaciones de oxidación comparativas OF-c, OF-d y OF-e a partir de los materiales furánicos purificados adicionales que se generaron inicialmente a semejanza de OF-a.

Se generaron alimentaciones de oxidación comparativas con "compuestos furánicos purificados" (OF-c a OF-e) tomando HMF, AcMF y opcionalmente HBr puros o azúcares y mezclándolos con ácido acético glacial y opcionalmente agua.

La alimentación de oxidación mostrada en la tabla 2, entrada OF-d proporciona una comparación con las concentraciones de compuestos furánicos formadores de FDCA y Br típicas de las alimentaciones en bruto y concentradas del procedimiento integrado en las entradas OF-1-4 de la tabla 2. En el caso donde se añadió Br como HBr, la cantidad de Br se cuantificó usando la cantidad del material añadido a la alimentación purificada, que inicialmente estaba libre de Br.

La alimentación de oxidación comparativa (OF-e) describe una alimentación que también contiene un 5,0 % en peso de azúcar con una distribución relativa de 2:1 de fructosa:glucosa, lo que proporciona una composición de azúcar del 3,3 % en peso de fructosa y el 1,7 % en peso de glucosa en disolución. También se añadió agua (20 % en peso de la disolución total) a la disolución de alimentación de oxidación para OF-e para solubilizar los azúcares.

Etapas BB: Oxidación de AcMF y HMF purificados en ácido acético

Se usó un procedimiento similar al descrito en la etapa 1B excepto porque se usaron las alimentaciones de oxidación de la etapa BA, con AcMF y HMF purificados como fuente de compuestos furánicos formadores de FDCA en una concentración equivalente a las alimentaciones usadas en los ejemplos 1-4 (véase la tabla 2, OF-c a OF-e).

El ejemplo B.1 demuestra que la inclusión de HBr en una alimentación de oxidación (OF-d) con concentraciones equivalentes de HMF y AcMF al ejemplo 1 no replica por sí sola los altos rendimientos de FDCA que se muestran en el ejemplo 1.3 usando el procedimiento integrado con alimentación de oxidación en bruto sin purificación excepto filtración, incluso con cargas de Br iniciales y finales comparables.

Los ejemplos comparativos B.2 y B.3 demuestran condiciones iniciales de catalizador equivalentes a las presentes en el ejemplo 3.2. De nuevo, se observan rendimientos de FDCA sustancialmente disminuidos en los ejemplos comparativos B.2 y B.3 en comparación con el ejemplo 3.2. Al comparar el ejemplo comparativo B.2 con B.3, también puede mostrarse que la presencia de azúcar en la alimentación de oxidación a concentraciones del 5 % en peso no conduce a deshidratación y oxidación *in situ* para formar FDCA en cantidades sustanciales.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento integrado para producir ácido 2,5-furandicarboxílico y/o un derivado del mismo a partir de una alimentación que contiene azúcar de seis carbonos, que comprende:

a) deshidratar una alimentación que comprende una unidad de azúcar de seis carbonos, en presencia de una fuente de bromo y de un disolvente, a una temperatura elevada y durante un tiempo suficiente para generar una corriente de oxidación compuesta por al menos uno de 5-hidroximetilfurfural y/o un derivado o derivados de 5-hidroximetilfurfural en el disolvente, junto con al menos una especie que contiene bromo;

b) poner en contacto la alimentación de oxidación de la etapa (a) con un catalizador de metal y con una fuente de oxígeno a una temperatura elevada durante un tiempo suficiente para producir una mezcla de productos de oxidación que comprende ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA) y/o un derivado del mismo, el disolvente y un catalizador residual;

c) purificar y separar la mezcla obtenida en la etapa (b) para obtener FDCA y/o un derivado del mismo y el disolvente; y

d) reciclar al menos una porción del disolvente obtenido en la etapa (c) a la etapa (a);

en donde

el disolvente comprende ácido acético o una mezcla de ácido acético y agua.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, que comprende además regular la cantidad de bromo en etapa (b) añadiendo o eliminando una especie que contiene bromo de la alimentación de oxidación antes de la etapa (b).

3. Procedimiento según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde la especie que contiene bromo en la alimentación de oxidación comprende uno o más de un bromuro inorgánico y bromuro orgánico.

4. Procedimiento según la reivindicación 1, en donde el catalizador de metal comprende uno o más metales de transición.

5. Procedimiento según la reivindicación 1, en donde el catalizador de metal comprende cualquiera o ambos de Co y Mn.

6. Procedimiento según la reivindicación 5, en donde el catalizador de metal comprende además Zr.

7. Procedimiento según la reivindicación 5, en donde el catalizador de metal comprende además Ce.

8. Procedimiento según la reivindicación 1, en donde la fuente de bromo comprende bromuro de hidrógeno.

9. Procedimiento según la reivindicación 1, en donde la alimentación a la etapa de deshidratación comprende uno o más de almidón, amilosa, galactosa, celulosa, hemicelulosa, inulina, fructano, glucosa, fructosa, sacarosa, maltosa, celobiosa, lactosa y oligómeros de azúcar.

10. Procedimiento según la reivindicación 1, en donde la alimentación se deshidrata en presencia adicional de un alcohol C₁-C₅.

11. Procedimiento según la reivindicación 1, que comprende además regular el contenido de agua de la alimentación a la etapa de deshidratación y/o a la etapa de oxidación.

12. Procedimiento según la reivindicación 1, en donde la etapa de oxidación se realiza a una temperatura de desde aproximadamente 120 hasta aproximadamente 250 grados Celsius y a una presión parcial de oxígeno de desde aproximadamente 0,002 hasta aproximadamente 10 MPa (desde aproximadamente 0,02 hasta aproximadamente 100 bar).

13. Procedimiento según la reivindicación 1, que comprende además reciclar bromo en forma de una o más fuentes de bromo después de la etapa de oxidación de nuevo a la etapa de deshidratación.

14. Procedimiento según la reivindicación 1, que comprende además esterificar ácido 2,5-furandicarboxílico con un alcohol alifático C₁-C₁₂ o un diol alifático C₁-C₁₂, en condiciones eficaces para llevar a cabo la esterificación y opcionalmente en presencia de un catalizador de esterificación adecuado.

15. Procedimiento según la reivindicación 1, que comprende además preparar un poliéster mediante transesterificación de derivados de éster de ácido 2,5-furandicarboxílico con un diol alifático C₂ a C₁₂ o un poliol y

opcionalmente al menos uno de un éter de polialquilenglicol (PAEG), un ácido polifuncional o un hidroxiácido polifuncional.

- 5 16. Procedimiento según la reivindicación 15, que comprende además las etapas de preparar un prepolímero semicristalino de isoidida con un éster de ácido 2,5-furandicarboxílico y opcionalmente 1,4-butanodiol o 2,3-butanodiol mediante polimerización en estado fundido, luego realizar condensación posterior en estado sólido sobre el prepolímero semicristalino.

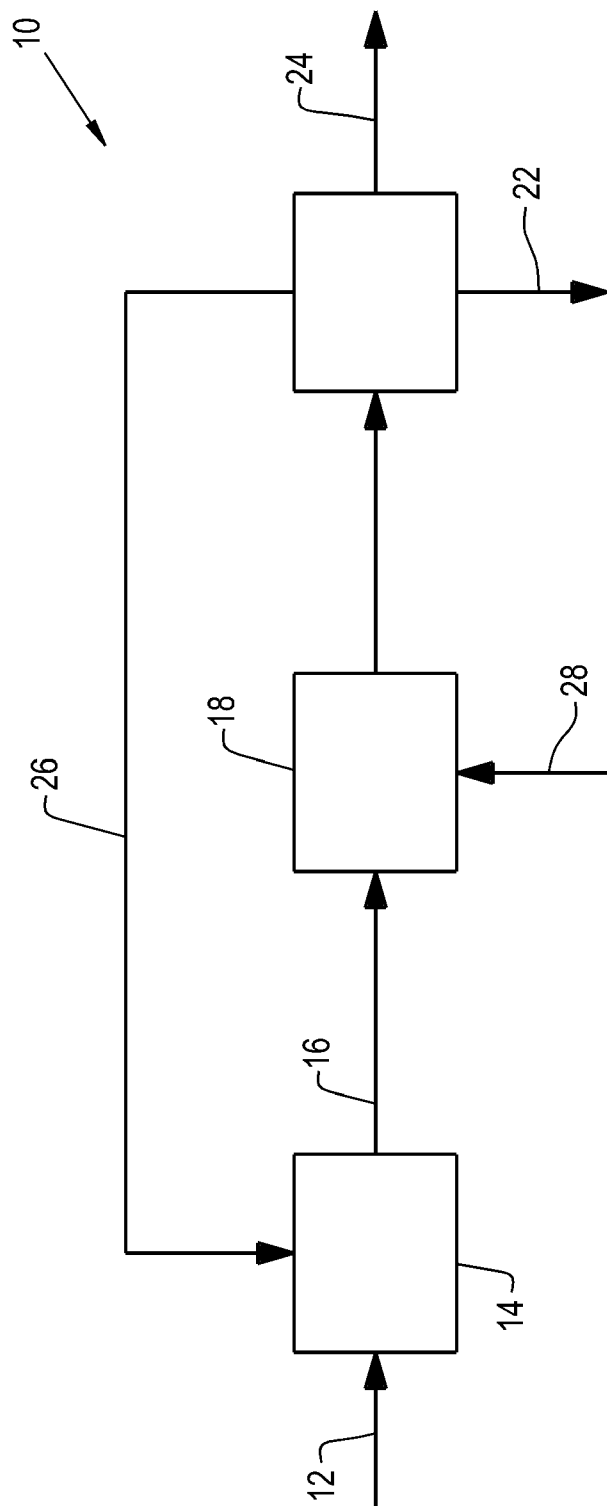


Fig. 1

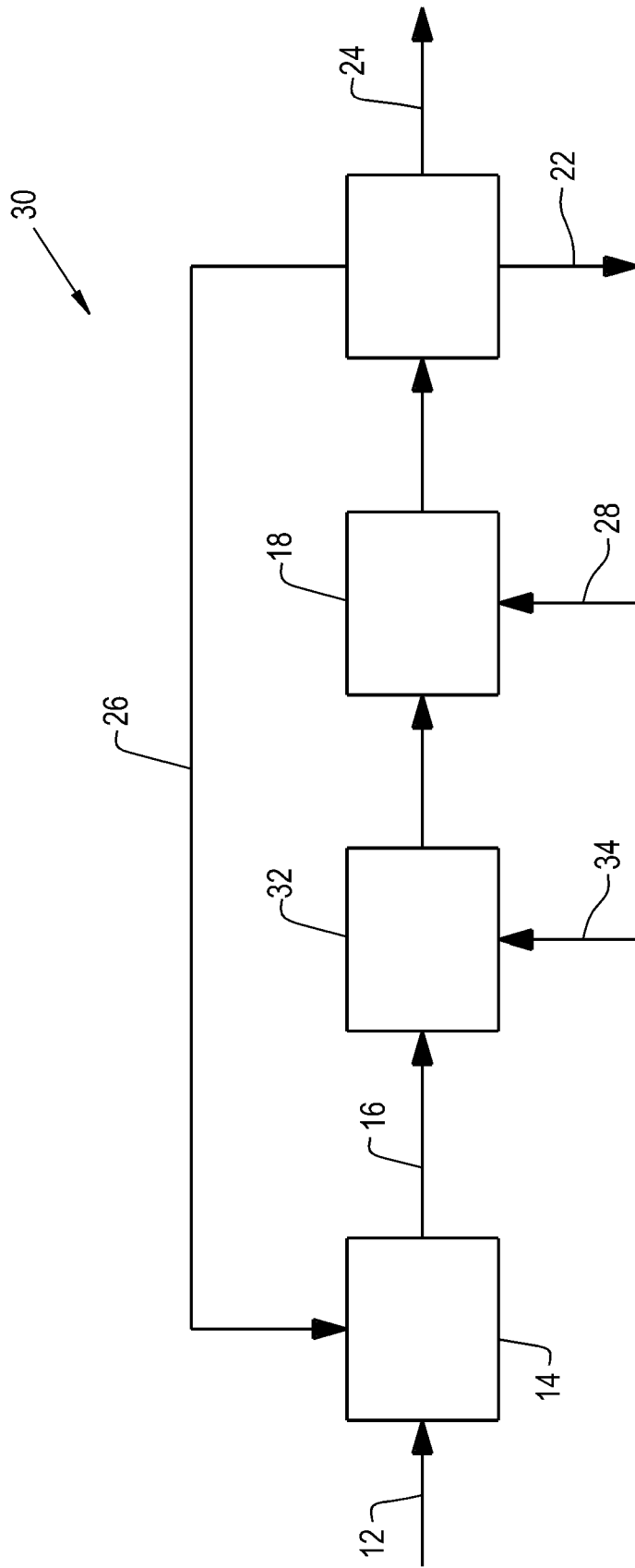


Fig. 2

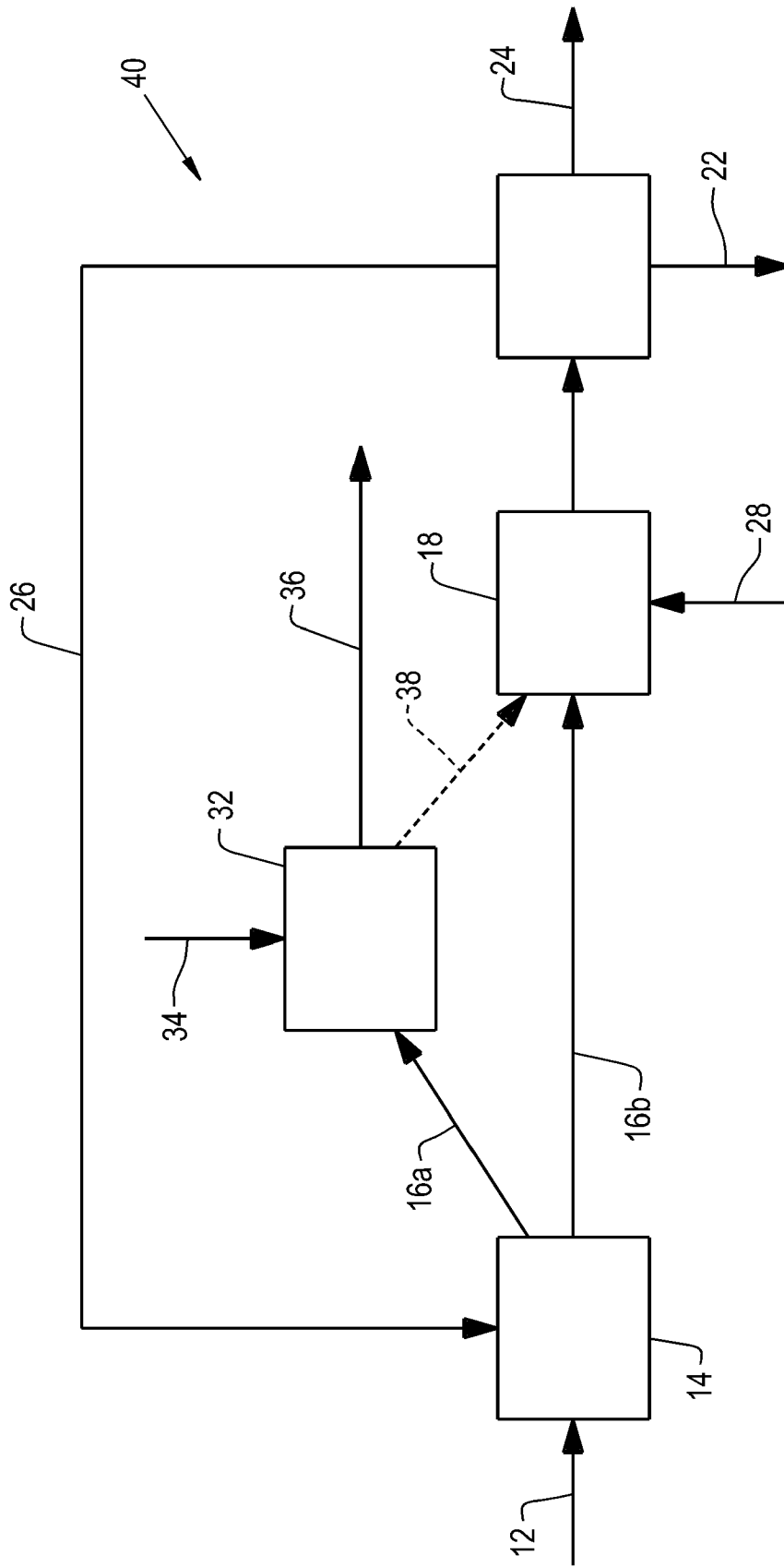


Fig. 3

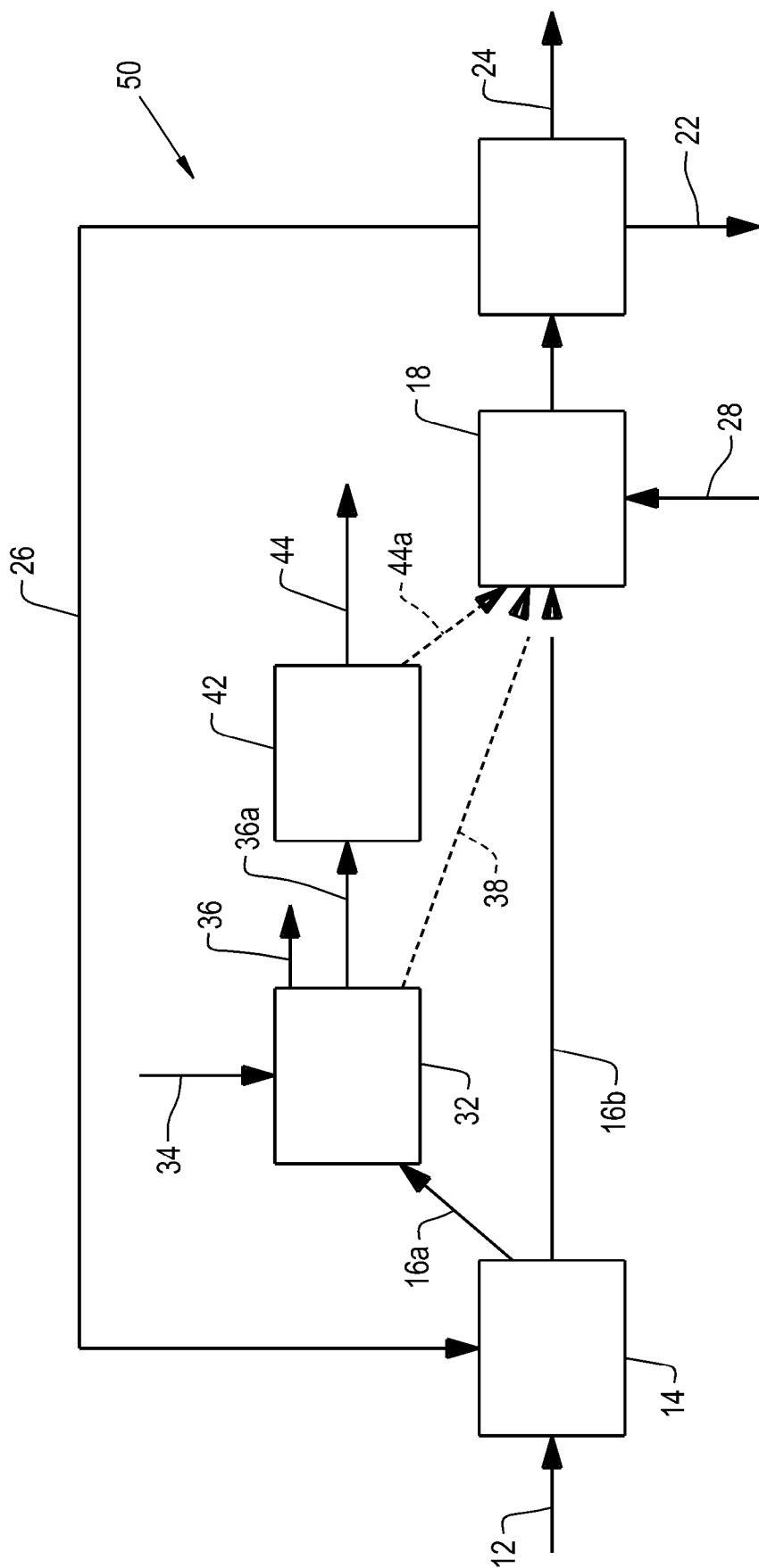


Fig. 4

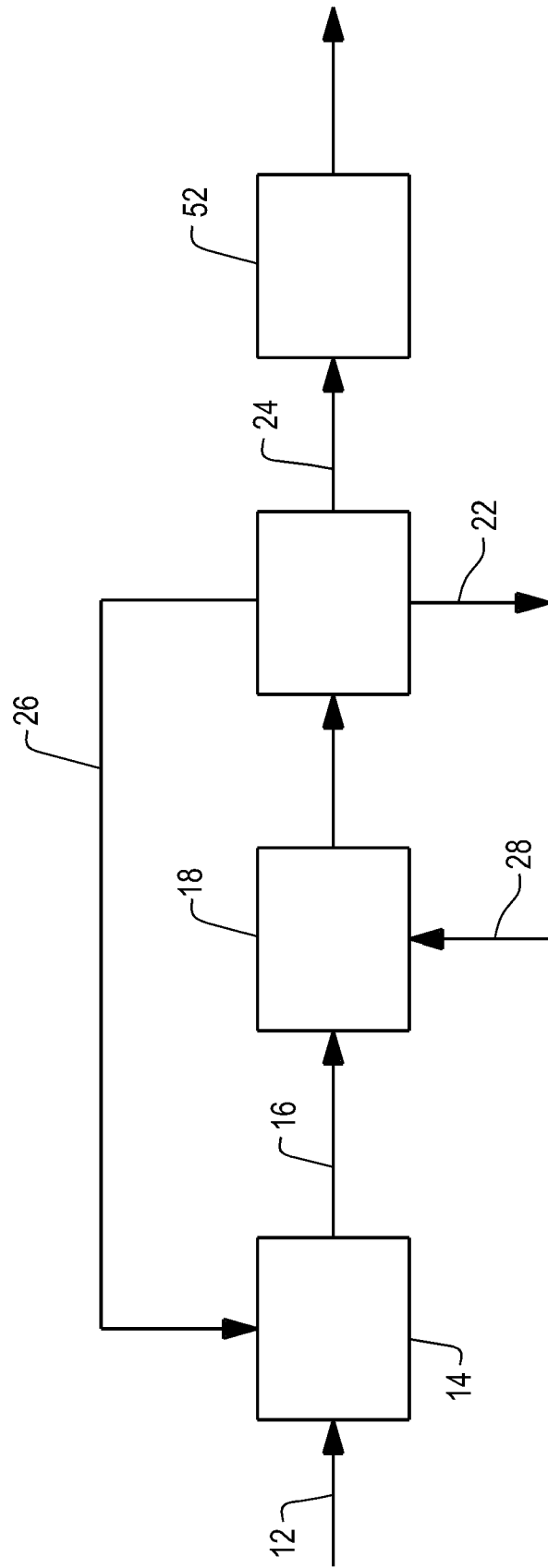


Fig. 5