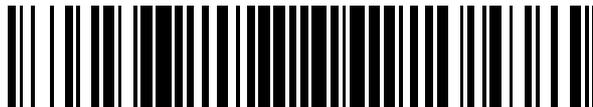


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 648 908**

51 Int. Cl.:

C07D 307/46 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.12.2012 PCT/EP2012/075059**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.06.2013 WO13087614**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.12.2012 E 12799184 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.08.2017 EP 2791125**

54 Título: **Preparación de 5-hidroximetilfurfural (HMF) a partir de soluciones de sacárido en presencia de un disolvente con un punto de ebullición superior a 60 °C e inferior a 200 °C (a presión normal, llamadas sustancias con bajo punto de ebullición)**

30 Prioridad:

**13.12.2011 EP 11193157
17.08.2012 EP 12180908**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.01.2018

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)
Carl-Bosch-Strasse 38
67056 Ludwigshafen am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**BACKES, RENÉ;
BLANK, BENOIT;
KINDLER, ALOIS y
FELDNER, CARMEN**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 648 908 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

Preparación de 5-hidroximetilfurfural (HMF) a partir de soluciones de sacárido en presencia de un disolvente con un punto de ebullición superior a 60 °C e inferior a 200 °C (a presión normal, llamadas sustancias con bajo punto de ebullición)

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de 5-hidroximetilfurfural (HMF), que se caracteriza porque a un recipiente de reacción se introducen

a) soluciones acuosas (en lo sucesivo denominadas solución inicial), que contienen

- una o varias hexosas y

10 - un disolvente orgánico con un punto de ebullición superior a 200 °C (a presión normal) (denominado sustancia con alto punto de ebullición)

y

- agua

y un disolvente con un punto de ebullición superior a 60 °C e inferior a 200 °C (a presión normal, denominado sustancia con bajo punto de ebullición),

15 b) en el recipiente de reacción se efectúa una conversión de la hexosa en HMF en presencia de la sustancia con bajo punto de ebullición retirando simultáneamente el HMF mediante destilación y

c) como destilado se obtiene un HMF diluido, agua y una solución que contiene sustancias con bajo punto de ebullición (en lo sucesivo denominado destilado).

20 Para la síntesis química tienen una importancia cada vez más grande los compuestos que se obtienen de materias primas renovables y que pueden convertirse fácilmente mediante reacciones químicas en compuestos que pueden aplicarse en la industria.

25 A este respecto se conoce el 5-hidroximetilfurfural (HMF) el cual puede prepararse mediante diferentes procedimientos a partir de hexosas o de otros sacáridos. A partir de HMF puede obtenerse, por ejemplo, fácilmente el ácido 2,5-furanodicarboxílico el cual es adecuado como ácido dicarboxílico para la preparación de polímeros tales como poliésteres o poliuretanos, y en aplicaciones industriales puede reemplazar otros ácidos dicarboxílicos provenientes de materias primas no renovables.

30 Por lo regular se prepara HMF mediante deshidratación catalizada por ácido de hexosas tales como glucosa o fructosa. Como producto de reacción se obtienen soluciones ácidas que contienen, además del HMF, sustancias iniciales no convertidas y/o productos secundarios. En la síntesis de HMF por lo regular se efectúa solamente una conversión parcial de las sustancias iniciales con el fin de impedir la formación de productos secundarios. En términos generales, las soluciones obtenidas contienen por lo tanto sustancias iniciales no convertidas tales como hexosas u oligómeros o polímeros compuestos por hexosas. A conversiones más altas, se incrementa la cantidad de productos secundarios.

35 El retiro del HMF de la solución de reacción que contiene sustancias iniciales o productos secundarios de la síntesis de HMF es complejo y dificulta la accesibilidad de HMF.

Feroz Kabir Kazi et al. in Chem Eng. J. 169 (2011), páginas 329-338, describen la separación del HMF de la solución ácida de reacción mediante un procedimiento de extracción complicado usando un disolvente orgánico (butanol); se obtiene una solución de HMF en butanol.

40 Por la publicación DE-A 3601281 se conoce un procedimiento cromatográfico de separación en el cual primero se retiran todos los disolventes orgánicos y se separa la solución acuosa de HMF con una columna de intercambio iónico. La fracción obtenida de HMF se cristaliza.

45 Otro procedimiento para separar HMF de la solución de reacción es la conversión del HMF en otro compuesto que puede separarse más fácil, seguido opcionalmente por una reconversión en HMF después de efectuada la separación. De esta manera, según Mark Mascal y Edward B. Nikitin en 2008 Angew. Chemie Vol. 47, páginas 7924-7926, HMF se convierte en el 5-clorometilfurfural más estable y a continuación vuelve y se convierte en HMF o sus derivados. Como alternativa, según la publicación EP-A 1834950, se preparan los éteres, o según la publicación EP-A 1834951 los éteres, del HMF los cuales son adecuados directamente para otras síntesis después de efectuada la separación.

Haru Kawamoto, Shinya Saito et al. describen en J. Wood Sci. (2007), 53, páginas 127 - 133 la pirólisis de celulosa con la formación de levoglucosenona, furfural y/o HMF en diferentes concesiones, incluido el caso de suministro de vapor de agua.

- 5 Daniel Bethge: *Reaktivdestillation eröffnet neue Perspektiven* [La destilación reactiva abre nuevas perspectivas], 30.4.2010, XP055235758, <http://chemmageronline.com> describe en términos muy generales las investigaciones reactivas, aunque sin referencia a la síntesis de HMF.

La publicación EP2033958 A1 describe un procedimiento de preparación de metoximetilfurfural. Como una opción posible de la realización de la reacción se describe la destilación reactiva.

- 10 En la publicación FR2663933 y en la publicación FR2664273 se describe cómo la fructosa y la sacarosa en una masa fundida de sales ácidas (Na_3PO_4 y KH_2PO_4) se convierten en HMF bajo el efecto de vapor de agua recalentado. Una pequeña parte del HMF es arrastrada en este caso por el vapor de agua, aunque la mayor parte del HMF es aislada por medio de extracción de la masa fundida de sales.

- 15 La publicación US4400468 divulga una hidrólisis ácida de biomasa bajo el efecto del vapor de agua para obtener azúcares y la conversión directa de las fracciones de hexosa presentes en la mezcla en HMF. No obstante, en este caso el HMF formado no se aísla en forma pura.

Para otras síntesis el HMF debe estar presente en su forma más pura posible. Para otras síntesis son adecuadas principalmente soluciones acuosas de HMF que no contienen productos secundarios o sustancias iniciales residuales o como máximo en muy pequeñas cantidades. Procedimientos conocidos hasta ahora para preparar HMF o sus soluciones acuosas con suficiente pureza son extremadamente complejos.

- 20 La publicación CN102399203 y Wei et al. en Green Chem., 2012, 14, páginas 1220 - 1226 revelan un procedimiento por destilación para la preparación y aislamiento simultáneos de HMF mediante la degradación de fructosa y glucosa en líquidos iónicos. El procedimiento comprende la adición de un sacárido a un líquido iónico a base de derivados de imidazolio, preferiblemente con cadenas laterales largas de alquilo (por ejemplo cloruro de 1-metil-3-octilo imidazolio), en presencia de un co-catalizador y de un agente de arrastre a 100 hasta 500 Pa, a una temperatura de reacción de 120 - 180 °C y un tiempo de reacción de 10 a 60 minutos. El agente de arrastre es nitrógeno, otro gas inerte, dióxido de carbono, un alcano de $\text{C}_1\text{-C}_8$, acetona o metil-isobutil-cetona.
- 25

- 30 Como co-catalizador se emplea una sal de metal o un óxido de metal el cual sirve para estabilizar el HMF formado pero también sirve como catalizador para la isomerización de la glucosa en fructosa. Una isomerización de este tipo con sales metálicas ya se conoce de la bibliografía (Glucose-isomerization with Chromium-salts - Science 2007, 316, 1597 -1600; Angew. Chem. Int. Ed. 2008, 47, 9345 - 9348; Chem. Eur. J. 2011, 17, 5281-5288; Glucose-isomerization with rare-earth metals - J. Mol. Catal. A, 2012, 356, 158-164; HMF from Glucose with lanthanides - Green Chem., 2010, 12, 321-325; Conversion of Cellulose to Furans with metal salts - J. Mol. Catal. A, 2012, 357, 11-18; Sn-Beta Zeolithes - ACS Catal. 2011, 1, 408-410).

- 35 El uso de líquidos iónicos, principalmente de cloruro de derivados sustituidos de imidazolio, para la síntesis de HMF a partir de fructosa y glucosa es bien conocido en la bibliografía. Sin embargo, no solamente es muy complejo el aislamiento del HMF formado a partir del líquido iónico (casi siempre el LI es extraído con un disolvente orgánico); además, la reacción en LIs transcurre de manera ostensiblemente peor en presencia de agua y por lo tanto, en todos los casos, el sacárido se hace reaccionar en un LI que es tan anhidro como sea posible. Este último tiene que deshidratarse de una manera compleja antes de seguir usándolo (por ejemplo Biores. Tech. 2011, 102, 4179-4183).

- 40 El efecto negativo del agua en el medio de reacción durante la conversión de azúcares, principalmente fructosa y glucosa, en HMF se encuentra bien descrito en la bibliografía (por ejemplo Carbohydr. Res. 1977, 54, 177-183; Science 2007, 136, 1597-1600). Como bien sabe el experto en la materia, gracias al agua por una parte se ralentiza la reacción de deshidratación de los azúcares y, además, se promueve la rehidratación y la disociación del HMF en ácido fórmico y ácido levulínico (sobre el mecanismo propuesto de la reacción véase Science 2006, 312, 1933-1937). Tal como se muestra en el ejemplo 1, la reacción transcurre mucho más lentamente con un creciente contenido de agua y proporciona rendimientos más bajos de HMF.
- 45

- 50 Por lo tanto, el objetivo de la presente invención fue proporcionar un procedimiento a gran escala industrial con el cual pudiera prepararse HMF de la manera fácil y más efectiva posible, simultáneamente se obtuviera HMF de la forma más pura posible y, por lo tanto, se separara HMF directamente de las sustancias iniciales convertidas o de los productos secundarios de la síntesis de la manera más completa posible.

- 55 En los procedimientos a gran escala industrial la reacción debe realizarse dentro de un intervalo industrial y económicamente ventajoso de temperatura y de presión, a un alto grado de conversión y altos rendimientos de espacio-tiempo. El uso de soluciones acuosas de sacárido, que se encuentran comercialmente disponibles en diferentes concentraciones, en oposición a los sacáridos cristalinos, es principalmente de gran importancia. Además, las sustancias iniciales deben plantear demandas mínimas con respecto a los aparatos y a los procedimientos y

5 permitir una purificación y un aislamiento sencillos del producto de valor. El uso de un gas como agente de arrastre al realizar la reacción en vacío es difícil de realizar a gran escala industrial ya que se requiere una alta potencia de bombeo para que pueda mantenerse el vacío deseado. Al usar disolventes orgánicos como agente de arrastre a gran escala industrial, sus altos costes y su compleja recuperación son desventajosos. Al preparar HMF a altas temperaturas los bajos tiempos de residencia son además de gran ventaja debido a la inestabilidad del producto. Una separación rápida del HMF formado de la solución de reacción permite principalmente rendimientos más altos. Un factor esencial en el caso del procedimiento a gran escala industrial es la complejidad del procedimiento, de modo que se prefieren procedimientos en un sólo recipiente, por ejemplo, por diferentes razones. Una variante procedimental particularmente preferida es la destilación reactiva, en la cual, en un procedimiento de un sólo recipiente, el producto objetivo se forma y separa simultáneamente de la solución de reacción.

Por consiguiente, ha sido encontrado el procedimiento definido al principio.

15 En el procedimiento según la invención, HMF es preparado en presencia de un disolvente con un punto de ebullición superior a 60 °C e inferior a 200 °C (a presión normal, llamado sustancia con bajo punto de ebullición) y separado inmediatamente de los productos secundarios y de las sustancias iniciales no convertidas de la síntesis de HMF. Este procedimiento puede realizarse a gran escala industrial en contradicción con el estado de la técnica.

Paso procedimental a)

En el paso procedimental a), a un recipiente de reacción se introducen soluciones (en lo sucesivo llamadas solución inicial) que contienen

-una o varias hexosas y

20 - un disolvente orgánico con un punto de ebullición superior a 200 °C (a presión normal) (llamado sustancia con alto punto de ebullición), y

- agua

y un disolvente con un punto de ebullición superior a 60 °C e inferior a 200 °C (a presión normal, llamado sustancia con bajo punto de ebullición).

25 El sacárido son hexosas u oligómeros o polímeros compuestos por hexosas. Las hexosas son preferiblemente fructosa, glucosa o mezclas de fructosa y glucosa. De modo particularmente preferido son fructosa o mezclas de fructosa con glucosa. De modo muy particularmente preferido la hexosa es fructosa.

30 La solución inicial también puede contener productos secundarios o productos iniciales que provienen de la preparación de los sacáridos. Por ejemplo, pueden obtenerse sacáridos gracias a la degradación de polímeros como celulosa o almidón. Por lo tanto, la solución inicial puede contener todavía cantidades residuales de polímeros de este tipo o sus productos oligoméricos de degradación.

De preferencia, la solución inicial contiene 1 a 60 % en peso de sacárido, de modo particularmente preferido 10 a 50 % en peso de sacárido, respecto del peso total de la solución inicial.

35 De preferencia, la solución inicial contiene menos de 10 % en peso, principalmente menos de 5 % en peso y de modo particularmente preferido menos de 1 % en peso de productos secundarios o sustancias iniciales provenientes de la preparación de los sacáridos (con respecto al peso total de la solución inicial). La solución inicial es esencialmente libre de productos secundarios y sustancias iniciales provenientes de la preparación de sacáridos.

40 En una forma alternativa de realización, la solución inicial también puede contener cloruros de metal o nitratos de metal de la fórmula general MX_n como sales de isomerización, en la cual M es un metal, X es cloro o nitrato y n es un número entero de 1 a 4. Estas sales de isomerización se encuentran contenidas preferiblemente en la solución inicial si el sacárido de la solución inicial es glucosa o un sacárido que contiene unidades de glucosa tales como, por ejemplo, sacarosa. El uso de las sales de isomerización ya se ha descrito en la bibliografía (Science 2007, 316, 1597-1600, Carbohydr. Pol. 2012, 90, 792-798, Chem. Eur. J. 2011, 17, 5281-5288, Green Chem. 2009, 11, 1746-1749). Preferiblemente se usan cloruros de metal o nitratos de metal seleccionados del grupo de $CrCl_2$, $CrCl_3$, $AlCl_3$, $FeCl_2$, $FeCl_3$, $CuCl$, $CuCl_2$, $CuBr$, VCl_3 , $MoCl_3$, $PdCl_2$, $PtCl_2$, $RuCl_3$, $RhCl_3$, $Ni(NO_3)_2$, $Co(NO_3)_2$, $Cr(NO_3)_3$, $SnCl_4$. Muy particularmente se prefieren $CrCl_2$ y $CrCl_3$.

La solución inicial contiene además un disolvente orgánico con un punto de ebullición superior a 200 °C (a presión normal), principalmente superior a 250 °C (en lo sucesivo denominado sustancia con alto punto de ebullición).

50 Como sustancias con alto punto de ebullición se toman en consideración disolventes hidrofílicos; pueden ser disolventes orgánicos próticos, hidrofílicos, por ejemplo alcoholes o disolventes hidrofílicos apróticos, por ejemplo éteres o cetonas, como sulfóxido de dimetilo. También se toman en consideración líquidos iónicos, aceites con punto

de ebullición muy alto, como por ejemplo parafinas y ésteres de punto de ebullición alto como, por ejemplo, Hexamoll DINCH (éster diisonónico de ácido 1,2-ciclohexandicarboxílico). Otras sustancias posibles con alto punto de ebullición son: 1,3-dimetilpropileno urea (DMPU), óxido de tri-n-octilfosfina (TOPO), ácido hexametilortofosfórico triamida (HMPT), 3-metil-2-oxazolidona, 2-oxazolidona, o-dihidroxibenceno, catecol, N,N-dibutilurea y dibutilsulfona.

- 5 En el contexto de esta invención, las sustancias con alto punto de ebullición son poliéteres y líquidos iónicos.

Poliéteres

Los poliéteres tienen preferentemente un punto de fusión inferior a 60 °C, principalmente menor a 30 °C (a presión normal, 1 bar); poliéteres particularmente preferidos son líquidos a 20 °C (presión normal).

- 10 Los poliéteres contienen al menos dos grupos éter. Los poliéteres contienen preferiblemente al menos 3, principalmente al menos 4 de modo particularmente preferido al menos 6 grupos éter. En términos generales contienen no más de 40, principalmente no más de 30 grupos éter, de modo particularmente preferido no más de 20 grupos éter.

En una forma particular de realización, los poliéteres no contienen heteroátomos aparte del oxígeno en forma de grupos de éter y opcionalmente grupos hidroxilo.

- 15 Principalmente son poliéteres alifáticos; poliéteres particularmente preferidos son polialquilenglicoles en los cuales los grupos hidroxilo terminales pueden eterificarse con grupos alquilo, principalmente grupos alquilo de C₁ a C₄.

Los grupos alquilo de los polialquilenglicoles pueden ser, por ejemplo, grupos alquilo de C₂ a C₁₀, principalmente de C₂ a C₄, tales como grupos etileno, propileno o butileno. Los polialquilenglicoles también pueden contener diversos grupos alquilo, por ejemplo en forma de bloques.

- 20 Muy particularmente se prefieren, por lo tanto, los polialquilen(de C₂ a C₄)glicoles, principalmente polietilenglicol, cuyos grupos hidroxilo terminales pueden eterificarse opcionalmente con grupos alquilo; la cantidad de grupos de éter de alquilo que se repiten corresponde a la cantidad anterior de los grupos éter; principalmente, la cantidad de los grupos de éter de alquilo que se repiten es de 4 a 30, de modo particularmente preferido 6 a 20. Un los grupos hidroxilo terminales de los polialquilenglicoles pueden eterificarse con grupos alquilo, principalmente grupos alquilo de C₁ a C₄.

Líquido iónico (LI)

En el contexto de la presente invención líquidos iónicos se llaman sales orgánicas que ya son líquidas a temperaturas por debajo de 180 °C. De preferencia, los líquidos iónicos poseen un punto de fusión de menos de 150 °C, de modo particularmente preferido menos de 120 °C, principalmente menos de 100 °C.

- 30 K. N. Marsh et al., en Fluid Phase Equilibria 219 (2004), 93 - 98 y J. G. Huddleston et al., en Green Chemistry 2001, 3, 156 – 164 describen líquidos iónicos que ya se encuentran en estado líquido de agregación a la temperatura ambiente.

- 35 Líquidos iónicos adecuados para el uso en el procedimiento según la invención se describen en la publicación WO 2008/090155 (página 4, renglones 38 a página 37, renglón 31) y en la publicación WO 2008/090156 (página 7, renglón 1 a página 39, renglón 37), a las cuales se hace referencia aquí.

En el líquido iónico se encuentran presentes cationes y aniones. En tal caso, dentro del líquido iónico del catión puede transferirse un protón o un residuo de alquilo al anión, por lo cual resultan dos moléculas neutras. En el líquido iónico empleado según la invención también puede estar presente un equilibrio de aniones, cationes y de moléculas neutras formadas a partir de los mismos.

- 40 Líquidos iónicos preferidos son combinaciones de componentes de cationes que contienen nitrógeno (tales como derivados de imidazolio) y los iones de halógeno en calidad de aniones.

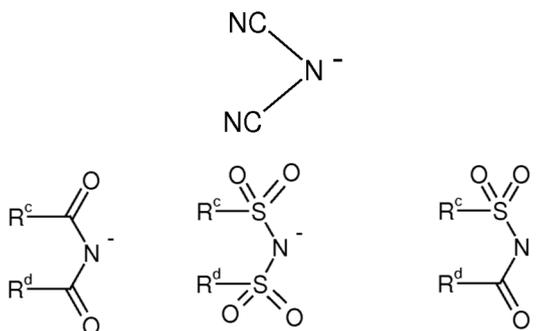
- 45 Compuestos adecuados que son adecuados para la formación del catión de los líquidos iónicos se describen, por ejemplo, en la publicación DE 102 02 838 A1 ([0030] a [0073]). Estos compuestos contienen preferiblemente al menos un heteroátomo tal como, por ejemplo, 1 a 10 heteroátomos que se seleccionan preferiblemente entre átomos de nitrógeno, oxígeno, fósforo y/o azufre. Se prefieren compuestos que contienen al menos un átomo de nitrógeno y opcionalmente, de manera adicional, al menos otro heteroátomo diferente de nitrógeno. Se prefieren compuestos que contienen al menos un átomo de nitrógeno, de modo particularmente preferido 1 a 10 átomos de nitrógeno, principalmente 1 a 5 átomos de nitrógeno, de modo muy particularmente preferido 1 a 3 átomos de nitrógeno y especialmente 1 o 2 átomos de nitrógeno. Los compuestos de nitrógeno mencionados de último pueden
50 contener otros heteroátomos tales como átomos de oxígeno, de azufre o de fósforo.

Se prefieren aquellos compuestos que contienen al menos un heterociclo de cinco a seis miembros, principalmente un heterociclo de cinco miembros, el cual presenta al menos un átomo de nitrógeno así como opcionalmente un átomo de oxígeno o de azufre. Particularmente se prefieren aquellos compuestos que contienen un heterociclo de cinco a seis miembros, que presenta uno, dos o tres átomos de nitrógeno y un átomo de azufre o un átomo de oxígeno; muy particularmente se prefieren aquellos con dos átomos de nitrógeno. Además se prefieren heterociclos aromáticos.

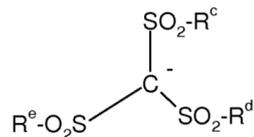
5 En calidad de cationes se prefieren iones imidazolio no sustituidos o sustituidos. Iones imidazolio particularmente adecuados son 1-metilimidazolio, 1-etilimidazolio, 1-(1-propil)-imidazolio, 1-(1-alil)-imidazolio, 1-(1-butil)-imidazolio, 1-(1-octil)-imidazolio, 1-(1-dodecil)-imidazolio, 1-(1-tetradecil)-imidazolio, 1-(1-hexadecil)-imidazolio, 1,3-dimetilimidazolio, 1,3-dietilimidazolio, 1-etil-3-metilimidazolio, 1-(1-butil)-3-metilimidazolio, 1-(1-butil)-3-etilimidazolio, 1-(1-hexil)-3-metilimidazolio, 1-(1-hexil)-3-etilimidazolio, 1-(1-hexil)-3-butilimidazolio, 1-(1-octil)-3-metilimidazolio, 1-(1-octil)-3-etilimidazolio, 1-(1-octil)-3-butilimidazolio, 1-(1-dodecil)-3-metilimidazolio, 1-(1-dodecil)-3-etilimidazolio, 1-(1-dodecil)-3-butilimidazolio, 1-(1-dodecil)-3-octilimidazolio, 1-(1-tetradecil)-3-metilimidazolio, 1-(1-tetradecil)-3-etilimidazolio, 1-(1-tetradecil)-3-butilimidazolio, 1-(1-tetradecil)-3-octilimidazolio, 1-(1-hexadecil)-3-metilimidazolio, 1-(1-hexadecil)-3-etilimidazolio, 1-(1-hexadecil)-3-butilimidazolio, 1-(1-hexadecil)-3-octilimidazolio, 1,2-dimetilimidazolio, 1,2,3-trimetilimidazolio, 1-etil-2,3-dimetilimidazolio, 1-(1-butil)-2,3-dimetilimidazolio, 1-(1-hexil)-2,3-dimetilimidazolio, 1-(1-octil)-2,3-dimetilimidazolio, 1,4-dimetilimidazolio, 1,3,4-trimetilimidazolio, 1,4-dimetil-3-etilimidazolio, 3-metilimidazolio, 3-etilimidazolio, 3-n-propilimidazolio, 3-n-butilimidazolio, 1,4-dimetil-3-octilimidazolio, 1,4,5-trimetilimidazolio, 1,3,4,5-tetrametilimidazolio, 1,4,5-trimetil-3-etilimidazolio, 1,4,5-trimetil-3-butilimidazolio, 1,4,5-trimetil-3-octilimidazolio, 1-prop-1-en-3-il-3-metilimidazolio y 1-prop-1-en-3-il-3-butilimidazolio. Iones de imidazolio (IVe) especialmente adecuados son 1,3-dietilimidazolio, 1-etil-3-metilimidazolio, 1-(n-butil)-3-metilimidazolio.

El anión del líquido iónico se selecciona, por ejemplo, de

- 1) Aniones de las fórmulas: F⁻, Cl⁻, Br⁻, I⁻, BF₄⁻, PF₆⁻, CF₃SO₃⁻, (CF₃SO₃)₂N⁻, CF₃CO₂⁻, CCl₃CO₂⁻, CN⁻, SCN⁻, OCN⁻.
- 25 2) Aniones de las fórmulas: SO₄²⁻, HSO₄⁻, SO₃²⁻, HSO₃⁻, R^cOSO₃⁻, R^cSO₃⁻.
- 3) Aniones de las fórmulas: PO₄³⁻, HPO₄²⁻, H₂PO₄⁻, R^cPO₄²⁻, HR^cPO₄⁻, R^cR^dPO₄⁻.
- 4) Aniones de las fórmulas: R^cHPO₃⁻, R^cR^dPO₂⁻, R^cR^dPO₃⁻.
- 5) Aniones de las fórmulas: PO₃³⁻, HPO₃²⁻, H₂PO₃⁻, R^cPO₃²⁻, R^cHPO₃⁻, R^cR^dPO₃⁻.
- 6) Aniones de las fórmulas: R^cR^dPO₂⁻, R^cHPO₂⁻, R^cR^dPO⁻, R^cHPO⁻.
- 30 7) Aniones de la fórmula R^cCOO⁻.
- 8) Aniones de las fórmulas: BO₃³⁻, HBO₃²⁻, H₂BO₃⁻, R^cR^dBO₃⁻, R^cHBO₃⁻, R^cBO₃²⁻, B(OR^c)(OR^d)(OR^e)(OR^f), B(HSO₄)₄⁻, B(R^cSO₄)₄⁻.
- 9) Aniones de las fórmulas: R^cBO₂²⁻, R^cR^dBO⁻.
- 10) Aniones de las fórmulas: HCO₃⁻, CO₃²⁻, R^cCO₃⁻.
- 35 11) Aniones de las fórmulas: SiO₄⁴⁻, HSiO₄³⁻, H₂SiO₄²⁻, H₃SiO₄⁻, R^cSiO₄³⁻, R^cR^dSiO₄²⁻, R^cR^dR^eSiO₄⁻, HR^cSiO₄²⁻, H₂R^cSiO₄⁻, HR^cR^dSiO₄⁻.
- 12) Aniones de las fórmulas: R^cSiO₃³⁻, R^cR^dSiO₂²⁻, R^cR^dR^eSiO⁻, R^cR^dR^eSiO₃⁻, R^cR^dR^eSiO₂⁻, R^cR^dSiO₃²⁻.
- 13) Aniones de las fórmulas:



14) Aniones de las fórmulas:



15) Aniones de la fórmula R^cO^- .

16) Aniones de las fórmulas HS^- , $[\text{Sv}]^{2-}$, $[\text{HSv}]^-$, $[\text{R}^c\text{S}]^-$, donde v es un número entero positivo de 2 a 10.

5 Los residuos R^c , R^d , R^e y R^f representan de preferencia independientemente entre sí

- hidrógeno;

- alquilo no sustituido o sustituido, preferiblemente alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ no sustituido o sustituido, de modo particularmente preferido alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ no sustituido o sustituido, el cual puede estar interrumpido al menos por un heteroátomo o un grupo que contiene un heteroátomo;

10 - arilo no sustituido o sustituido, preferiblemente arilo de $\text{C}_6\text{-C}_{14}$ no sustituido o sustituido, de modo particularmente preferido arilo de $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ no sustituido o sustituido;

- cicloalquilo no sustituido o sustituido, preferiblemente cicloalquilo de $\text{C}_5\text{-C}_{12}$ no sustituido o sustituido;

15 - heterocicloalquilo no sustituido o sustituido, preferiblemente heterocicloalquilo no sustituido o sustituido con 5 o 6 átomos en el anillo, en cuyo caso el anillo presenta 1, 2 o 3 heteroátomos o grupos que contienen heteroátomos, además de los átomos de carbono del anillo;

20 - heteroarilo no sustituido o sustituido, de preferencia heteroarilo no sustituido o sustituido con 5 a 10 átomos en el anillo, en cuyo caso el anillo presenta, además de los átomos de carbono del anillo, 1, 2 o 3 heteroátomos o grupos que contienen heteroátomos los cuales se seleccionan entre oxígeno, nitrógeno, azufre y NR^a ; y en los aniones que presentan varios residuos R^c a R^f , dos de estos residuos respectivamente con la parte del anión a la cual están enlazados también pueden representar al menos un anillo, o un sistema de anillo, insaturado, insaturado o aromático con 1 a 12 átomos de carbono, en cuyo caso el anillo o el sistema de anillo puede tener 1 a 5 heteroátomos, o grupos que contienen heteroátomos, no adyacentes, los cuales se seleccionan entre oxígeno, nitrógeno, azufre y NR^a , y el anillo o el sistema de anillo puede ser no sustituido o sustituido.

25 Aniones preferidos son Cl^- , Br^- , formiato, acetato, propionato, butirato, lactato, sacarinato, carbonato, hidrogenocarbonato, sulfato, sulfito, sulfato de alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_4$, sulfonato de metano, tosilato, trifluoroacetato, fosfatos de dialquilo de $\text{C}_1\text{-C}_4$ y hidrogenosulfato.

Aniones particularmente preferidos son Cl^- , Br^- , HCOO^- , CH_3COO^- , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COO}^-$, carbonato, hidrogenocarbonato, sulfato, sulfito, tosilato, CH_3SO_3^- o $\text{CH}_3\text{OSO}_3^-$. Principalmente se prefieren los aniones seleccionados entre Cl^- y CH_3SO_3^- .

30 Líquidos iónicos adecuados para el empleo en el procedimiento según la invención se encuentran comercialmente disponibles, por ejemplo bajo la marca Basonic® de BASF SE.

Para un empleo en el procedimiento según la invención son ventajosos los cloruros de imidazolio o metanosulfonatos de imidazolio o mezclas de los mismos.

35 Para un empleo en el procedimiento según la invención son ventajosos además, por ejemplo: cloruro de 1-etil-3-metilimidazolio (EMIM Cl, Basonic ST 80), metanosulfonato de 1-etil-3-metilimidazolio (EMIM CH_3SO_3 , Basonic ST 35), cloruro de 1-butil-3-metilimidazolio (BMIM Cl, Basonic ST 70), metanosulfonato de 1-butil-3-metilimidazolio (BMIM CH_3SO_3 , Basonic ST 78), cloruro de metilimidazolio (HMIM Cl, Basonic AC 75), hidrogenosulfato de metilimidazolio (HMIM HSO_4 , Basonic AC 39), hidrogenosulfato de 1-etil-3-metilimidazolio (EMIM HSO_4 , Basonic AC 25), hidrogenosulfato de 1-butil-3-metilimidazolio (BMIM HSO_4 , Basonic AC 28) acetato de 1-etil-3-metilimidazolio (EMIM acetato, Basonic BC 01), acetato de 1-butil-3-metilimidazolio (BMIM acetato, Basonic BC 02). Particularmente se prefieren cloruro de 1-etil-3-metilimidazolio, cloruro de 1-butil-3-metilimidazolio, cloruro de metilimidazolio, metanosulfonato de 1-etil-3-metilimidazolio, metanosulfonato de 1-butil-3-metilimidazolio y mezclas de los mismos. Muy particularmente se prefieren cloruro de 1-etil-3-metilimidazolio (EMIM Cl, Basonic ST 80), cloruro de 1-butil-3-metilimidazolio (BMIM Cl, Basonic ST 70) y metanosulfonato de 1-etil-3-metilimidazolio (EMIM CH_3SO_3 , Basonic ST 35).

45

La solución inicial contiene, además de las sustancias con alto punto de ebullición, al menos otro disolvente. El otro disolvente es principalmente agua. También puede ser una mezcla de agua con disolventes orgánicos hidrofílicos con un punto de ebullición inferior a 200 °C (llamadas sustancias con bajo punto de ebullición), en los cuales el sacárido usado debe ser preferiblemente soluble.

- 5 De modo particularmente preferido, el otro solvente es agua. Por lo tanto, la solución inicial es de manera particularmente preferida una solución acuosa.

En una forma particular de realización, la solución inicial contiene como disolvente exclusivamente agua y la sustancia con alto punto de ebullición.

- 10 La solución inicial contiene la sustancia con alto punto de ebullición, principalmente el poliéter o el líquido iónico, preferentemente en cantidades de 5 a 90 % en peso, principalmente de 30 a 80 % en peso, de modo particularmente preferido de 40 a 80 % en peso, respecto del peso total de la solución inicial.

El contenido de agua en la solución inicial es preferiblemente inferior a 60 % en peso, principalmente inferior a 50 % en peso y de modo particularmente preferido inferior a 40 % en peso respecto del peso total de la solución inicial.

- 15 La solución inicial contiene además preferiblemente un catalizador. El catalizador cataliza la conversión del sacárido en HMF. Como catalizador son adecuados los ácidos. Como ácidos pueden tomarse en consideración ácidos heterogéneos que se dispersan en la solución inicial o ácidos homogéneos que se disuelven en la solución inicial. Como ácidos homogéneos pueden considerarse ácidos inorgánicos u orgánicos cualesquiera. De modo particularmente preferido se emplean ácidos homogéneos próticos. A modo de ejemplo pueden mencionarse el ácido para-toluenosulfónico, ácido metanosulfónico (MeOSO₃H), ácido oxálico, ácido sulfúrico, ácido clorhídrico o ácido fosfórico.
- 20

- Si como sustancia con alto punto de ebullición se emplea un líquido iónico o DMSO, entonces el empleo de un catalizador no es obligatoriamente necesario, especialmente en el caso de LIs que contienen haluro, como por ejemplo EMIMCl y BMIMCl. No obstante, empleando un catalizador se acelera la reacción y por lo tanto se reduce el tiempo de residencia en el paso procedimental b). Por lo tanto, al usar líquidos iónicos o DMSO en calidad de sustancias con alto punto de ebullición preferiblemente se emplea un catalizador.
- 25

Si se usa un poliéter, principalmente polietilenglicol en calidad de sustancia con alto punto de ebullición, entonces el empleo de un catalizador es obligatoriamente necesario.

La solución inicial contiene el ácido de preferencia en cantidades de 0,1 a 10 % molar, de modo particularmente preferido de 0,1 a 5 % molar (respecto del sacárido).

- 30 Soluciones iniciales preferidas contienen, por ejemplo:

1 a 40 % en peso de sacárido,

5 a 90 % en peso de sustancia con alto punto de ebullición, de preferencia poliéter o líquido iónico,

1 a 50 % en peso de agua

0,1 a 10 % molar de ácido (respecto del sacárido)

- 35 0 a 10 % en peso de otros componentes, por ejemplo subproductos de la síntesis del sacárido, respecto del peso total de la solución.

Soluciones iniciales particularmente preferidas contienen, por ejemplo:

5 a 30 % en peso de sacárido

30 a 80 % en peso de sustancia con alto punto de ebullición, de preferencia poliéter o líquido iónico

- 40 10 a 50 % en peso de agua

0,1 a 5 % molar de ácido (respecto del sacárido)

0 a 5 % en peso de otros componentes, por ejemplo productos secundarios provenientes de la síntesis del sacárido, respecto del peso total de la solución.

La solución inicial puede prepararse aquí de diferentes maneras. En una forma de realización, los componentes de la solución inicial se introducen a un recipiente de reacción y se mezclan previamente allí. Esta solución inicial se introduce luego al paso procedimental b). En una forma particular de realización, esta solución inicial también puede calentarse previamente a una temperatura de 150-200 °C.

5 En una forma alternativa de realización, la solución inicial se prepara mediante los pasos siguientes:

a1) el sacárido y el agua se encuentran presentes en un recipiente de reacción.

a2) en otro recipiente de reacción se carga previamente la sustancia con alto punto de ebullición y preferiblemente el catalizador

10 a3) inmediatamente antes del paso procedimental b) de mezclan los componentes. Esto se efectúa preferiblemente en una cámara de mezclado.

En otra forma alternativa de realización, además de la sustancia con alto punto de ebullición y preferiblemente el catalizador, también pueden cargarse inicialmente un cloruro de metal o un nitrato de metal en el paso procedimental a2). Preferiblemente se carga inicialmente un cloruro de metal como un nitrato de metal si el sacárido usado en el paso procedimental a1) es glucosa o el sacárido usado contiene unidades de glucosa como, por ejemplo, sacarosa.

15

Inmediatamente antes del paso procedimental b) significa que el lapso de tiempo desde el comienzo del tiempo de mezcla en el paso procedimental a) a la entrada de la mezcla en el recipiente de reacción, preferiblemente un evaporador, es a lo sumo de 5 minutos, de modo particularmente preferido a lo sumo un minuto.

20 En una forma alternativa de realización, la solución inicial mezclada puede evaporarse adicionalmente de manera parcial mediante una caída brusca de presión (transición de la presión normal en un vacío por medio de una válvula estabilizadora de presión) y pasar a la fase gaseosa (el llamado "flash").

En otra forma alternativa de realización, las soluciones de los pasos a1 y a2 en los dos recipientes de reacción pueden calentarse previamente a una temperatura entre 150 y 200 °C, por ejemplo mediante un intercambiador de calor, por separado uno de otro antes de mezclarse. En este caso, la solución acuosa inicial se presenta ya en un estado supercrítico y, en otra forma de realización alternativa, puede evaporarse particularmente bien mediante una caída brusca de presión (transición de sobrepresión a un vacío por medio de una válvula estabilizadora de presión) y una fracción relativamente grande de agua puede pasar a la fase gaseosa (llamada "flashing").

25

En el caso de sustancias con alto punto de ebullición que son sólidas a temperatura ambiente o incluso muy viscosas, puede necesitarse un calentamiento del recipiente reservorio para que puedan fundirse previamente y bombearse.

30

La solución inicial previamente descrita y el disolvente con un punto de ebullición superior a 60 °C y menor a 200 °C (a presión normal, llamado sustancia con un punto bajo de presión) se introducen a un recipiente de reacción.

Paso procedimental b)

35 En el paso procedimental b) se efectúa la conversión de la solución inicial en HMF en conexión con una destilación que se conoce per se, en presencia de un disolvente con un punto de ebullición superior a 60 °C e inferior a 200 °C (a presión normal, denominados sustancia con un punto bajo de ebullición). Para este fin se pone en contacto la solución inicial con la sustancia que tiene un punto bajo de ebullición en el recipiente de reacción. Sustancias preferidas que tienen un punto bajo de ebullición son vapor de agua, alcoholes como, por ejemplo, metanol, etanol, 2-butanol, mono-, di- y poliéteres tales como éter dimetilico de etilenglicol, éter monometílico de dietilenglicol, trietilenglicol, cetonas tales como 2-butanona o metil-isobutilcetona, ésteres como acetato de butilo y compuestos aromáticos como tolueno o xileno. Se prefieren sustancias con un punto bajo de ebullición que sean polares-próticas, que permitan una buena interacción con HMF. Como sustancias con un punto bajo de ebullición se emplean preferiblemente vapor de agua, metanol y 2-butanol. Muy particularmente se prefiere vapor de agua.

40

El tratamiento de la solución inicial con la sustancia que tiene un punto bajo de ebullición se efectúa preferiblemente a presión reducida; se toma en consideración principalmente una presión de 10 a 200 mbares. En el recipiente de reacción la presión es preferiblemente de 10 a 100 mbares, de modo particularmente preferido de 20 a 80 mbares.

45

El tratamiento de la solución inicial con la sustancia que tiene un punto bajo de ebullición se efectúa preferiblemente a una temperatura de la solución inicial de 100 a 250 °C, de modo particularmente preferido de 140 a 250 °C y de modo particularmente preferido de 160 a 220 °C y de modo muy particularmente preferido de 170 a 220 °C.

50 En calidad de sustancia con un punto alto de ebullición se usa un polietilenglicol; el tratamiento de la solución inicial con la sustancia que tiene un punto alto de ebullición se efectúa a una temperatura de 160 a 220 °C.

Si en calidad de sustancia con un punto alto de ebullición se usa un líquido iónico, el tratamiento de la solución inicial con la sustancia con un punto alto de ebullición se efectúa preferiblemente a una temperatura de 180 a 220 °C.

5 Si en calidad de sustancia con un punto bajo de ebullición se usa vapor de agua, el tratamiento de la solución inicial con vapor de agua se efectúa preferiblemente a una temperatura de 140 a 220 °C, de modo particularmente preferido a 160 a 220 °C y de modo muy particularmente preferido a 180 a 220 °C. A estas temperaturas el tratamiento puede efectuarse con una cantidad de vapor de agua que sea industrialmente práctica, pero mínima. Incrementando la cantidad de vapor de agua, puede incrementarse o mantenerse constante la potencia de separación de la destilación reactiva a una misma temperatura o a una temperatura más baja, aunque se prefiere menos el empleo de una cantidad elevada de vapor de agua por razones industriales, puesto que tiene que operarse con una complejidad incrementada a fin de mantener constante la presión, se necesita una potencia de enfriamiento más alta en el lado del destilado y los costes de vapor se incrementan.

En otra forma alternativa de realización, no se introduce una sustancia con un punto bajo de ebullición al recipiente de reacción. En esta forma de realización, la sustancia con punto bajo de ebullición se genera en forma de vapor de agua en el recipiente de reacción a partir del agua de la solución inicial.

15 Preferiblemente, el procedimiento según la invención es operado continuamente. Para este propósito la solución inicial y la sustancia con un punto bajo de ebullición se introduce continuamente al recipiente de reacción se retira constantemente el producto, o el destilado, obtenido. Los caudales dependen del tamaño, de la potencia del reactor y del desempeño de separación del recipiente de reacción seleccionado. En una forma preferida de realización, la proporción entre la cantidad introducida de sustancia con un bajo punto de ebullición y la cantidad de la solución inicial introducida se encuentra en un intervalo de 0,2 a 4 de unidades de peso de sustancia con bajo punto de ebullición a 1 unidad de peso de la solución inicial; de modo particularmente preferible en el intervalo de 0,3 a 2 unidades de peso de la sustancia con un punto bajo de ebullición a 1 unidad de peso de la solución inicial y principalmente 0,3 a 1,5 de unidades de peso de la sustancia con un punto bajo de ebullición a 1 unidad de solución inicial.

25 Como recipiente de reacción son adecuados los evaporadores habituales que están diseñados para el suministro de solución inicial y sustancia con un punto bajo de ebullición y principalmente al procedimiento continuo previamente descrito. Como evaporador preferiblemente se emplea un evaporador con un tiempo de residencia breve en el intervalo de segundos a minutos (2 segundos hasta 10 minutos). De manera ventajosa, por lo tanto, se logra una carga térmica baja de los productos de deshidratación formados. El tiempo de residencia tiene un efecto fuerte en los rendimientos de HMF ya que el rendimiento de destilación de HMF disminuye mucho gracias a tiempo de residencia incrementado en este caso de una conversión ya completa.

Por lo tanto, de manera preferente el tiempo de residencia es de 1 a 120 segundos, de modo particularmente preferido de 1 a 60 segundos, de modo muy particularmente preferido de 5 a 30 segundos.

35 Como evaporador es adecuado en teoría un dispositivo usual para esto que en el caso más sencillo comprende un recipiente o tubos con paredes que pueden calentarse en calidad de superficies de transferencia térmica. Puede suministrarse calor al evaporador de una manera adecuada desde afuera por medio de las paredes, por ejemplo con vapor. La temperatura en el evaporador se encuentra preferiblemente en un intervalo de 100 a 300 °C, de modo particularmente preferido en un intervalo de 150 °C a 250 °C. La presión en el evaporador es preferiblemente de máximo 100 mbares. La presión en el evaporador se encuentra de modo particularmente preferido en un intervalo de 10 mbares a 100 mbares, principalmente de 10 mbares a 80 mbares.

45 En una forma de realización, como evaporador se usa un evaporador de capa delgada en el cual se encuentra presente la solución inicial como una película líquida. Particularmente se prefieren evaporadores verticales de capa delgada; evaporadores verticales de capa delgada de este tipo son conocidos bajo las denominaciones de aparatos tales como "Luwa" o principalmente "Sambay" de las compañías Buss o Sulzer. El evaporador de capa delgada puede emplearse sin o con escobilla giratoria.

Los evaporadores de capa delgada verticales preferidos son en últimas un tubo vertical con dispositivos que se encuentran en el interior para distribuir y mezclar la solución inicial y dispositivos que se encuentran en el exterior para calentar la pared del tubo.

50 La solución inicial se suministra preferiblemente en la parte superior del evaporador de capa delgada y se distribuye como una película sobre la pared del tubo calentada. La sustancia con un punto bajo de ebullición puede suministrarse al evaporador, preferiblemente al evaporador de capa delgada, junto con la solución inicial o en cualquier otro lugar del evaporador. La solución inicial y sustancia con un punto bajo de ebullición pueden conducirse al evaporador en la misma dirección (co-corriente) o en direcciones opuestas (contracorriente).

55 La sustancia con un punto bajo de ebullición se conducen en contracorriente a la solución inicial. Para esto, la solución inicial se introduce principalmente en la parte superior del evaporador y el vapor de agua se introduce en la parte inferior del evaporador. La sustancia con un punto bajo de ebullición y los componentes volátiles de la solución

inicial se descargan preferiblemente a través de un separador en la parte superior del evaporador se condensan (destilado). Los componentes no volátiles pasan a través del evaporador y se retiran como un producto líquido del fondo.

5 La figura 1 (FIG 1) muestra un aparato correspondiente como evaporador de capa delgada (Sambay) y un dispositivo para la condensación.

En una forma alternativa de realización, para la conversión y separación se usa una columna de destilación, preferiblemente una columna de agotamiento. La columna de agotamiento puede componerse de un tubo vertical con calentamiento externo y una pluralidad de etapas de separación para establecer el equilibrio de del líquido/vapor. El suministro se efectúa preferiblemente en la parte superior de la columna de agotamiento.

10 En otra forma alternativa de realización, un separador por gotas (desnebulizador) se dispone sobre la columna de destilación. De esta manera se impide el arrastre de gotas (una señal de un equilibrio no establecido y simultáneamente de una sobrecarga fluida-dinámica/de corriente).

15 La solución inicial se introduce preferiblemente en la parte superior de la columna de destilación. La sustancia con un punto bajo de ebullición puede introducirse al evaporador conjuntamente con la solución inicial o en cualquier otro sitio del evaporador. La solución inicial y la sustancia con un punto bajo de ebullición pueden conducirse en el evaporador en la misma dirección (co-corriente) o en dirección opuesta (contracorriente). La sustancia con un punto bajo de ebullición se conduce preferiblemente en contracorriente hacia la solución inicial. Para esto se introduce la solución inicial principalmente en la parte superior del evaporador y la sustancia con un punto bajo de ebullición se introduce en la parte inferior del evaporador. La sustancia con un punto bajo de ebullición y los componentes volátiles de la solución inicial se descargan preferiblemente por un separador en la parte superior del evaporador y se condensan (destilado). Los componentes no volátiles pasan a través del evaporador y se separan como producto líquido de fondo.

20

La figura 2 (FIG 2) muestra un aparato correspondiente compuesto por la columna de destilación y un dispositivo para la condensación con un suministro simple.

25 La figura 3 (FIG 3) muestra un aparato correspondiente compuesto por la columna de destilación y un dispositivo para la condensación con suministros separados que pueden calentarse y mezcladores.

30 Si se desea, la reacción en el paso procedimental b) puede realizarse de manera tal que sólo se efectúe una conversión parcial del sacárido en HMF o una conversión completa del sacárido en HMF. En el caso de una conversión parcial, el sacárido no convertido puede convertirse nuevamente y en el caso de una conversión completa, puede haber una formación incrementada de productos secundarios, especialmente las llamadas materias húmicas, que son oligómeros del HMF.

De preferencia se convierte al menos el 60 %, principalmente al menos el 80 % y en una forma preferida de realización al menos el 90 % del sacárido empleado.

Paso procedimental c)

35 Como destilado se obtiene una solución diluida, que contiene HMF. El destilado contiene el HMF resultante durante la conversión y agua así como la sustancia con un punto bajo de ebullición proveniente de la destilación. De preferencia, el destilado contiene el HMF resultante durante la conversión y agua proveniente de la reacción y la destilación.

40 El destilado contiene principalmente más de 60 %, principalmente más de 80 % del HMF obtenido totalmente durante la conversión.

El destilado contiene principalmente al menos 3 % en peso de HMF, de modo particularmente preferido al menos 4 % en peso de HMF y de manera muy particularmente preferida al menos 6 % en peso de HMF respecto del peso total del destilado.

45 Además, el destilado también puede contener sustancias con un alto punto de ebullición. En el caso de usar poliéteres o líquidos iónicos en calidad de sustancias con un alto punto de ebullición, el destilado no contiene, o contiene en muy pequeñas cantidades, sustancias con un alto punto de ebullición; el contenido de poliéteres o líquidos iónicos en el destilado es entonces principalmente inferior a 5 % en peso, preferiblemente inferior a 2 % en peso y de modo particularmente preferido inferior a 1 o inferior a 0,5 % en peso, respecto del peso total del destilado.

50 Productos secundarios que se generan durante la conversión del sacárido en HMF son principalmente materias húmicas (oligómeros del HMF). Las materias húmicas se obtienen en el procedimiento según la invención esencialmente no en el destilado sino en el fondo (véase figura 1).

Por lo tanto, el destilado no contiene, o contiene en cantidades muy pequeñas, materias humínicas; el contenido de materias humínicas en el destilado es en términos generales inferior a 2 % en peso, principalmente inferior a 0,5 % en peso y de modo particularmente preferido inferior a 0,1 % en peso respecto del peso total del destilado. El destilado es transparente y tiene una ligera coloración amarilla o naranja (según el contenido de HMF).

- 5 Además, el destilado no contiene, o contiene sólo cantidades pequeñas, de sacárido no convertido; sacárido no convertido se encuentra de manera preponderante en el fondo.

El contenido de sacárido no convertido en el destilado es en términos generales inferior a 5 % en peso, principalmente inferior a 2 % en peso y de modo particularmente preferido inferior a 1 % en peso respecto del peso total del destilado.

- 10 Es una ventaja del procedimiento según la invención que los productos secundarios de la síntesis de HMF, poliéteres o líquidos iónicos en calidad de sustancias con un alto punto de ebullición y sacárido no convertido se obtengan esencialmente en el fondo.

- 15 HMF se obtiene en el procedimiento de preparación según la invención directamente como destilado con alta pureza. El procedimiento según la invención es, por lo tanto, un procedimiento sencillo y efectivo para la preparación de HMF y para la separación simultánea de HMF de productos secundarios sustancias iniciales no convertidas.

El destilado es adecuado para síntesis químicas en las cuales se emplea HMF como material inicial. El destilado es adecuado principalmente para síntesis químicas en las cuales el material inicial HMF se necesita o se desea con alta pureza. A modo de ejemplo pueden mencionarse aquí el uso de la solución de producto para la preparación de ácido 2,5-furanodicarboxílico o de 2,5-bis(hidroximetil)furano.

20 Ejemplos

Ejemplo 1: Experimentos de lotes para preparación de HMF en LI con contenido de agua variable

Los experimentos fueron realizados por lotes en un matraz de vidrio con fondo redondo, con condensador de reflujo, agitador mecánico y calentamiento con baño de aceite.

- 25 Las soluciones iniciales contenían: fructosa (20 g), sustancia con un punto alto de ebullición (100 g), ácido p-toluenosulfónico (1 % molar respecto de fructosa) y cantidades variables de agua

Como sustancias con un alto punto de ebullición se usaron:

PEG-600: un polietilenglicol con un peso molecular de 600

BMIMCl: cloruro de 1-butil-3-metilimidazolio (BMIM Cl, Basonic ST 70),

Realización de las reacciones de lote:

- 30 Todas las sustancias fueron cargadas inicialmente en el matraz de fondo redondo, se calentaron rápidamente a 100 °C y después de alcanzar la temperatura objetivo fue iniciado el cronometraje y fueron tomadas muestras del recipiente de reacción a intervalos regulares para controlar la reacción.

La composición fue determinada por medio de HPLC.

- 35 Las conversiones indicadas de fructosa resultan de las cantidades residuales de fructosa en las muestras analizadas; la fructosa fue convertida en HMF y en productos secundarios (materias humínicas). El rendimiento de HMF es el porcentaje del HMF formado respecto del contenido de fructosa en la solución inicial.

Tabla 1: Experimentos de lotes para la preparación de HMF en LI con contenido variable de agua

Disolvente	Contenido de agua	Tiempo	Conversión (%)	Rendimiento (%)
BMIMCl	sin	<10 Min	93 %	84 %
BMIMCl	Aproxim. 10 % en peso	1h	98 %	74 %
BMIMCl	Aproxim. 20 % en peso	2h	99 %	74 %
PEG-600	sin	8h	97 %	43 %
PEG-600	2 % en peso	8h (18h)	94 % (98 %)	33 % (43 %)

Ejemplo 2: Deshidratación in situ de la fructosa de aislamiento de HMF mediante destilación con vapor de agua

Solución inicial

Las soluciones iniciales fueron obtenidas mezclando sustancias puras. Las soluciones iniciales contenían fructosa, sustancia con un alto punto de ebullición, ácido y agua (véase tabla).

5 En calidad de sustancias con un punto alto de ebullición fueron usados:

DMSO: Sulfóxido de dimetilo

PEG-600: un polietilenglicol con un peso molecular de 600

Tetraclima: éter dimetilico de tetraetilenglicol

En calidad de ácidos fueron usados:

10 H₂SO₄: ácido sulfúrico

p-TSA: ácido para-toluenosulfónico

MSA: ácido metanosulfónico

Ácido oxálico

Realización de la destilación con vapor de agua

15 La destilación con vapor de agua fue realizada en el aparato de acuerdo con la figura 1. El aparato se compone de un Sambay de vidrio que es operado en modo de contracorriente.

La solución inicial fue introducida en la parte superior y fue llevado al vacío instantáneamente por medio de una válvula estabilizadora de presión, y el vapor de agua como sustancia con un bajo punto de ebullición en el tercio inferior.

20 La composición de la solución inicial para diversas sustancias con un alto punto de ebullición, así como las temperaturas y presiones seleccionadas se listan en la tabla.

La temperatura indicada es aquella del medio de calentamiento en la pared externa del tubo que corresponde en una buena aproximación a la de la película líquida de la solución inicial en la pared interna del tubo.

25 Los experimentos fueron realizados de manera continua después de cada nuevo ajuste de temperatura y de presión se esperaba hasta que se lograba un nuevo estado estacionario. La composición fue determinada por medio de HPLC.

30 Las conversiones indicadas de fructosa resultan de las cantidades residuales de fructosa en el fondo y en el destilado; la fructosa fue convertida en HMF y en productos secundarios (materias humínicas). Las cantidades catalíticas indicadas de ácido se basan en fructosa. El rendimiento de HMF es la fracción porcentual molar del HMF en el destilado o en el fondo, respecto del contenido de fructosa en la solución inicial.

$$\text{Rendimiento de HMF: } \frac{m(\text{HMF})/M(\text{HMF})}{m(\text{Fru})/M(\text{Fru})} * 100$$

Tabla2: Experimentos continuos para la deshidratación in situ de fructosa y aislamiento de HMF

Sustancia con alto punto de ebullición	Concent. de Sustancia con alto punto de ebullición	Concent. De fructosa [%en peso]	Ácido	Cantidad de ácido (% molar respecto de un mol de fructosa)	Temperatura [°C]	Presión [mbar]	Fructosa [%en peso] en		HMF [% en peso] en		Conversión de fructosa [%]	Rendimiento de HMF [%]	
							Destilado	Fondo	Destilado	Fondo		Destilado	Fondo
Tetraglima	50	10	Ácido oxálico	18	160	180	0,01	0,00	0,44	0,0	99,7	18,6	0,0
DMSO ¹	90	10	H ₂ SO ₄	0,9	160	180	0,00	0,00	0,90	0,00	100,0	17,21	0,01
DMSO	90	10	H ₂ SO ₄	0,01	160	380	0,00	5,43	0,05	2,94	72,1	1,0	21,6
PEG-600	49	24	MSA	0,6	160	25	0,17	5,73	1,73	0,22	80,9	19,1	1,0
PEG-600	49	24	MSA	1,0	160	30	0,16	0,13	1,87	0,26	98,5	19,9	1,0
PEG-600	49	24	p-TSA	1,0	160	30	0,03	0,07	2,12	0,39	99,6	22,2	0
PEG-600	49	24	Ácido oxálico	1,0	160	30	0,17	12,72	0,40	0,31	65,7	4,0	1,2

¹ con DMSO como disolvente adicionado. a esta temperatura y presión no se obtuvo un fondo; toda la cantidad de HMF, DMSO y agua se encuentra en el destilado

Ejemplo 3: Aislamiento de HMF de soluciones de HMF/sustancias con un alto punto de ebullición con diferentes sustancias que tienen un bajo punto de ebullición

Solución inicial

5 Las soluciones iniciales fueron obtenidas mezclando sustancias puras. Las soluciones iniciales contenían HMF (10 % en peso), fructosa (10 % en peso), agua (20 % en peso) y PEG-600 (60 % en peso) respecto del peso total de la solución inicial. En esta solución no tiene lugar una conversión de fructosa en HMF puesto que no fue adicionado un ácido. La fructosa fue adicionada solamente para mostrar que está pasa al destilado solamente en una fracción muy pequeña.

Realización de la destilación

10 La destilación fue realizada en el aparato según la figura 1. El aparato se compone de un Sambay de vidrio el cual es operado en modo de contracorriente.

15 La solución inicial fue introducida en la parte superior y por medio de una válvula estabilizadora de presión fue llevada al vacío instantáneamente y sustancia con un punto bajo de ebullición se introdujo en el tercio inferior. La sustancia con un punto bajo de ebullición fue calentada a 125 °C por medio de calentamiento eléctrico y despresurizada por medio de una válvula estabilizadora de presión e introducida a la columna de destilación.

La temperatura indicada es aquella del medio de calentamiento en la pared exterior del tubo la cual corresponde en una buena aproximación a aquella de la película líquida de la solución inicial en la pared interna del tubo.

Los experimentos fueron realizados de manera continua, después de cada nuevo ajuste de temperatura y de presión se esperó hasta que se logró un estado estacionario.

20 La composición fue determinada mediante HPLC.

El rendimiento de HMF es la fracción porcentual del HMF en el destilado y en el fondo, respecto del contenido de HMF en la solución inicial. El desempeño de separación de la destilación se calcula a partir de la fracción porcentual de HMF en el destilado /fracción porcentual de HMF en el fondo*100

25 La recuperación de fructosa se calcula a partir de la fracción porcentual de fructosa en el fondo/fracción porcentual de fructosa en la solución inicial*100 y debe mostrar que en estas condiciones no se convierte fructosa y en su mayor parte se recupera en el fondo.

Tabla 3: Resultados del aislamiento de HMF de la soluciones de HMF/sustancias que tienen un alto punto de ebullición con diferentes sustancias que tienen un bajo punto de ebullición

Sustancia con alto punto de ebullición	Sustancia con bajo punto de ebullición	Rendimiento de HMF (%)		Contenido de fructosa en el destilado (% en peso)	Desempeño de separación por destilación de HMF destilado/fondo
		En el destilado	En el fondo		
PEG-600	H ₂ O,	82,3	7,6	0,06	91,5
PEG-600	Sin sust. Con bajo punto de ebullición	12,1	82,7	0,12	12,8
PEG-600	2-BuOH,	43,2	49,7	0,07	46,5
PEG-600	EGDME,	29,5	53,9	0,09	35,4
PEG-600	MiBK,	51,2	54,5	0,23	48,4
PEG-600	Bu-Ac,	18,1	66,9	0,16	21,3
PEG-600	Tolueno	31,6	57,78	0,15	35,4

30 **Ejemplo 4:** Deshidratación in situ de fructosa y aislamiento de HMF en una columna de agotamiento

Solución inicial

Las soluciones iniciales fueron obtenidas mezclando sustancias puras. Las soluciones iniciales contenían fructosa (20 % en peso), sustancias con un punto alto de ebullición (véase tabla), ácido (1 % molar con base en la fructosa) y agua (20 % en peso) respecto del peso total de la solución inicial.

35 Como sustancias con un punto alto de ebullición fueron usados:

PEG-600: un polietilenglicol con un peso molecular de 600

EMIMCl: cloruro de 1-etil-3-metilimidazolio (EMIM Cl, Basonic ST 80)

Como ácido fue usado ácido para-toluenosulfónico.

Realización de la destilación reactiva

- 5 La destilación reactiva fue realizada en el aparato según la figura 2. El aparato se compone de una columna de vidrio Vigreux termo-estabilizada, de dos partes, con una parte de reacción (inferior) y un desnebulizador (por encima del suministro de la solución inicial). El aparato es operado en modo de contracorriente y la solución inicial se introduce por medio de un suministro individual y se lleva instantáneamente al vacío mediante una válvula estabilizadora de presión.
- 10 La solución inicial fue introducida entre el desnebulizador y la parte de reacción, la sustancia con un punto bajo de ebullición se introdujo en el tercio inferior de la columna.
- La composición de la solución inicial para diferentes sustancias con un alto punto de ebullición, así como las temperaturas y presiones seleccionadas se listan en la tabla.
- 15 La temperatura indicada es aquella del medio de calentamiento en la pared externa de la columna que corresponde en una buena aproximación a aquella del líquido de la solución inicial en la pared interna de la columna. Los experimentos fueron realizados de manera continua, después de cada ajuste de temperatura y de presión se esperó hasta que se alcanzó un estado estacionario.
- La composición fue determinada mediante HPLC.
- 20 Las conversiones indicadas de fructosa resultan de las cantidades residuales de fructosa en el fondo y en el destilado; la fructosa reconvertida en HMF y en productos secundarios (materias humínicas). Las cantidades catalítica sindicadas de ácido son con base en fructosa. El rendimiento de HMF es la fracción porcentual del HMF en el destilado y en el fondo, con respecto al contenido de fructosa en la solución inicial.
- El desempeño de destilación se calcula de la fracción porcentual de HMF en el destilado / fracción porcentual de HMF en el fondo *100
- 25

Tabla 4: Experimentos continuos para deshidratación in situ de fructosa y aislamiento de HMF

inscripción	Sustancia con punto de ebullición	Flujo de solución inicial (g/min)	Temp. de destilación (°C)	Presión de destilación (mbar)	Flujo de sustancia con bajo punto de ebullición	Sustancia con bajo punto de ebullición	Proporción de sust. con bajo punto de ebullición/solución inicial	Conc. de HMF en destilado (% en peso)	Conc. de fructosa en destilado (% en peso)	Conc. de HMF en fondo (% en peso)	Conc. de fructosa en fondo (% en peso)
1	EMImCl	2,1	140	27	2,3	H ₂ O	1,1	0,72	0,00	0,67	19,10
2	EMImCl	2,1	160	33	2,3	H ₂ O	1,1	1,53	0,00	1,61	0
3	EMImCl	2,1	180	32	2,3	H ₂ O	1,1	2,88	0,00	4,09	4,09
4	EMImCl	2,4	200	34	2,4	H ₂ O	1,0	6,05	0,00	2,95	0,00
5	EMImCl	2,6	220	35	2,5	H ₂ O	1,0	8,10	0,00	1,14	0,00
6	EMImCl	2,9	180	41	5,9	H ₂ O	2,0	1,53	0,00	1,06	4,72
7	EMImCl	2,7	220	81	2,5	H ₂ O	0,9	8,33	0,00	1,94	0,00

Tabla 4: Experimentos continuos para deshidratación in situ de fructosa y aislamiento de HMF (continuación)

inscripción	Sustancia con alto punto de ebullición	Flujo de solución inicial (g/min)	Temp. de destilación (°C)	Presión de destilación (mbar)	Flujo de sustancia con bajo punto de ebullición	Sustancia con bajo punto de ebullición	Proporción de sust. con bajo punto de ebullición/solución inicial	Conc. de HMF en destilado (% en peso)	Conc. de fructosa en destilado (% en peso)	Conc. de HMF en fondo (% en peso)	Conc. de fructosa en fondo (% en peso)
8	EMImCl	2,8	220	35	1,5	2-butanol	0,6	7,72	0,00	4,13	0,00
9	EMImCl	1,3	180	28	1,0	H ₂ O	1,0	4,35	0,00	5,52	2,26
10	EMImCl	1,2	180	27	3,0	H ₂ O	2,5	2,79	0,00	1,56	0,87
11	EMImCl	2,5	180	44	2,3	Metanol	0,9	2,39	0,00	9,49	5,22
12	EMImCl	2,6	220	45	2,3	Metanol	0,9	7,80	0,00	1,80	0,13
13	PEG-600	1,2	140	27	2,5	H ₂ O	2,1	0,66	0,00	0,84	3,51
14	PEG-600	1,1	160	27	2,6	H ₂ O	2,3	1,54	0,00	0,89	0,83
15	PEG-600	1,3	180	29	2,5	H ₂ O	2,0	2,44	0,01	0,63	0,29
16	PEG-600	1,1	200	34	2,4	H ₂ O	2,3	2,55	0,01	0,13	0,18
17	PEG-600	1,2	220	35	2,7	H ₂ O	2,2	2,60	0,03	0,03	0,02

Inscripción	Conversión total de fructosa (%)	Rendimiento de HMF destilado (%)	Rendimiento de HMF fondo (%)	Selectividad total HMF (%)	Desempeño de separación de HMF por destilación Dest/Fondo
1	17,8	5,5	4,1	53,9	57,1
2	100,0	12,1	8,8	20,9	57,8
3	86,1	25,3	19,9	52,5	56,0
4	100,0	50,6	13,4	64,1	79,1
5	100,0	62,6	5,5	68,1	92,0
Inscripción	Conversión total de fructosa (%)	Rendimiento de HMF destilado (%)	Rendimiento de HMF fondo (%)	Selectividad total HMF (%)	Desempeño de separación de HMF por destilación Dest/Fondo
6	67,8	16,8	10,3	40,0	62,0
7	100,0	62,9	11,7	74,6	84,3
8	100,0	51,3	16,1	67,4	76,1
9	92,8	36,0	24,9	65,6	59,1
10	94,5	46,9	14,0	64,4	77,1
11	82,6	19,4	45,0	78,0	30,1
12	99,7	58,1	6,8	65,1	89,5
13	81,5	10,1	6,3	20,2	61,7
14	96,3	25,9	5,7	32,8	81,9
15	98,8	38,2	3,4	42,1	91,8
16	99,2	44,0	0,8	45,2	98,2
17	99,6	42,6	0,2	42,9	99,6

Explicaciones:

- 5 Incripciones 1-5: variación de la temperatura de 140 °C-220 °C con EMIMCl en condiciones por demás constantes. El desempeño de destilación permanece constante a 180 °C en aproximadamente 50 % y se incrementa luego rápidamente a 92 % a 220 °C. De esta manera puede mostrarse bien que en el caso de LIs tales como EMIMCl el óptimo del procedimiento se da a 220 °C.
- Incripciones 3 & 6 y 9 & 10: incremento de la cantidad de vapor en condiciones por lo demás constantes. Se muestra una ligera mejoría del desempeño de destilación.
- 10 Incripciones 5 & 7: variación del vacío. En el caso de un vacío peor de 30 a 80 mbares, el desempeño de destilación se disminuye en un 8 %.
- Incripciones 5, 8, 12: uso de diferentes sustancias con un punto bajo de ebullición. Se obtiene la misma selectividad total de la reacción respecto de HMF pero se muestran diferencias ostensibles en el desempeño de destilación en la secuencia H₂O>Me-OH>2-BuOH
- 15 Incripciones 13-17: uso de PEG-600 a diferentes temperaturas. El óptimo se encuentra a 200 °C, aquí se tiene la selectividad más alta de HMF con un alto desempeño de destilación. Sin embargo, a altas temperaturas puede observarse un ligero arrastre de azúcar al destilado que no ocurre en el caso de LIs.
- Ejemplo 5:** deshidratación in situ de fructosa y aislamiento de HMF en una columna de agotamiento con suministros separados.
- 20 Soluciones iniciales
- Las soluciones iniciales fueron obtenidas mezclando sustancias puras.
- Suministro 1 es la solución de sacárido y contiene fructosa (40-70 % en peso) y agua.
- Suministro 2 es la solución de sustancia con un alto punto de ebullición y contiene la sustancia con un alto punto de ebullición (EMIMCl - 95 % en peso), ácido para-toluenosulfónico (0,44 % en peso) y agua (4,5 % en peso) respecto del peso total de la solución inicial.
- 25 Suministro 3 es la sustancia con un punto bajo de ebullición (agua, metanol - MeOH o acetato de etilo - EtOAc).

Realización de la destilación reactiva

5 La destilación reactiva fue realizada en el aparato según la figura 3. El aparato se compone de una columna de vidrio Vigreux termo-estabilizada de dos partes, con una parte de reacción (inferior) y un desnebulizador (por encima del suministro de la solución inicial). El aparato es operado en modo de contracorriente y la solución inicial es obtenida mezclando el suministro 1 y el suministro 2 eventualmente pre-calentados y se lleva a vacío instantáneamente por medio de una válvula estabilizadora de presión.

La solución inicial fue introducida entre el desnebulizador y la parte de reacción, y la sustancia con un punto bajo de ebullición fue introducida en el tercio inferior de la columna.

10 La temperatura indicada es aquella del medio de calentamiento sobre la pared externa de la columna, que en una buena aproximación corresponde a aquella del líquido de la solución inicial en la pared interna de la columna.

Los experimentos fueron realizados de manera continua, después de cada nuevo ajuste de temperatura y de presión se esperó hasta que se logró un estado estacionario.

La composición fue determinada mediante HPLC.

15 Las conversiones indicadas de fructosa resultan de las cantidades residuales de fructosa en el fondo y el destilado, la fructosa reconvertida en HMF y en productos secundarios (materias humínicas). Las cantidades catalíticas indicadas de ácido son con base en fructosa. El rendimiento de HMF es la fracción porcentual del HMF en el destilado y en el fondo, respecto del contenido de fructosa en la solución inicial.

El desempeño de destilación se calcula a partir de la fracción porcentual HMF en el destilado / fracción porcentual de HMF en el fondo *100

20

Tabla 5: Experimentos continuos para la deshidratación in situ de fructosa y aislamiento de HMF con suministros separados

Inscripción	Conc. de fructosa en sum. 1 (%en peso)	Temp. precalentador (°C)	Flujo sum. 1 (g/min)	Flujo sum. 2 (g/min)	Flujo sum. 3 (g/min)	Temp. destilación (°C)	Presión de destilación (mbar)	Sustancia con punto de ebullición	Proporción sum. 2 / sum. 1
1	40	180	1,3	1,2	2,4	200	17	H ₂ O	0,9
2	40	180	1,3	1,1	2,4	220	25	H ₂ O	0,8
3	40	180	2,5	2,2	2,4	220	32	H ₂ O	0,9
4	70	180	1,5	1,1	2,4	220	27	H ₂ O	0,8
5	70	180	1,5	1	2,4	180	22	H ₂ O	0,9
6	40	25	2,5	2,3	2,4	220	18	H ₂ O	0,9
7	40	180	1,3	1,4	1,9	220	35	MeOH	1,0
8	40	180	1,3	1,2	2,3	220	18	EtOAc	1,0
9ª	40	180	1,3	1,4	2,4	220	28	H ₂ O	1,0

Tabla 5: Experimentos continuos para la deshidratación in situ de fructosa y aislamiento de HMF con suministros separados (continuación)

Inscripción	Proporción sum. 3 / sum. 1 & 2	Conc. de HMF destilado (% en peso)	Conc. de fructosa destilado (% en peso)	Conc. HMF fondo (% en peso)	Conc. fructosa fondo (% en peso)	Conversión total de fructosa (%)	Rendimiento HMF destilado (%)	Rendimiento HMF fondo (%)	Selectividad total HMF (%)	Desempeño de separación por destilación de HMF destilado / fondo
1	0,9	7,23	0	1,67	0	100	65,9	5,9	71,8	91,8
2	1	7,21	0	0,66	0	100	69,8	2,4	72,2	96,7
3	0,5	10,52	0	1,05	0	100	70,9	3,6	74,5	95,2
4	0,9	10,32	0,00	2,27	0,00	100,0	51,1	4,1	55,2	92,6
5	0,9	7,9	0,0	5,68	2,91	94,9	33,8	14,3	50,8	70,2

Tabla 5: Experimentos continuos para la deshidratación in situ de fructosa y aislamiento de HMF con suministros separados (continuación)

Inscripción	Proporción sum. 3 / sum. 1 & 2	Conc. de HMF destilado (% en peso)	Conc. de fructosa destilado (% en peso)	Conc. HMF fondo (% en peso)	Conc. fructosa fondo (% en peso)	Conversión total de fructosa (%)	Rendimiento HMF destilado (%)	Rendimiento HMF fondo (%)	Selectividad total HMF (%)	Desempeño de separación por destilación de HMF destilado / fondo
6	0,5	7,41	0,00	3,88	0,62	98,2	42,8	16,1	60,0	72,6
7	0,7	6,58	0,00	1,01	0,00	100,0	58,5	4,3	60,6	93,0
8	0,9	17,89	0,00	1,76	0,00	100,0	54,1	6,8	60,9	88,8
9 ^a	0,9	7,25	0,00	0,38	0,13	99,6	69,7	1,6	71,5	97,8

^a en la solución de sustancia con alto punto de ebullición fue usado EMIM CH₃SO₃ en lugar de EMIM Cl

Explicaciones:

Inscripciones 1 & 2: incrementando la temperatura de reacción/destilación se logra un mejor desempeño de separación por destilación con una selectividad total constante de la reacción.

5 Inscripciones 2 & 3: una reducción de la sustancia con bajo punto de ebullición es práctica desde el punto de vista económico y técnico y proporciona una selectividad total constante y un desempeño constante de separación por destilación altos contenidos de HMF en el destilado de aproximadamente 10 % en peso.

Inscripciones 2 & 4: si se usa una concentración más alta de fructosa en el suministro 1, se disminuye el contenido total de agua en el sistema y se obtiene una peor selectividad de la reacción porque el HMF formado no puede retirarse suficientemente rápido del medio de reacción.

10 Inscripciones 4 & 5: una reducción de la temperatura de reacción a 180 °C también conduce en el caso de altos contenidos de fructosa en el suministro 1 a un peor desempeño de separación por destilación y solamente a una conversión parcial de la fructosa.

15 Inscripciones 3 & 6: si los suministros 1 & 2 no se calientan, se muestra un peor desempeño de separación por destilación y una selectividad total más baja de la reacción. Esto se debe probablemente a que calentando la solución acuosa de sacárido el agua ya se encuentra presente en un estado supercrítico y despresurizando bruscamente al vacío se evapora ostensiblemente mejor y, por lo tanto, el HMF formado se arrastra con esta (mejor flash)

20 Inscripciones 7 & 8: en calidad de sustancias con un punto bajo de ebullición también pueden usarse metanol y acetato de etilo pero se obtienen desempeño de separación por destilación, así como selectividades totales de la reacción, ligeramente peores en comparación con el agua. Con acetato de etilo se obtiene un destilado bifásico en el cual la fracción principal del HMF se encuentra presente en la fase acuosa (el rendimiento indicado se refiere a todo el destilado).

Inscripción 9: La reacción puede realizarse con rendimientos constantes incluso con EMIM CH₃SO₃.

25 **Ejemplo 6:** deshidratación in situ de glucosa o mezclas de glucosa/fructosa y aislamiento de HMF en una columna de agotamiento con suministros separados.

Soluciones iniciales

Las soluciones iniciales fueron obtenidas mezclando sustancias puras.

Suministro 1 es la solución de sacárido y contiene glucosa (40 % en peso) o glucosa/fructosa (proporción 58:42 - 40 % en peso de azúcar total) y agua.

30 Suministro 2 es la solución de sustancia con un alto punto de ebullición contiene la sustancia con alto punto de ebullición (EMIMCl - 92,95 % en peso), CrCl₃ (1,72 % en peso), ácido para-toluenosulfónico (0,42 % en peso) y agua (4,91 % en peso) respecto del peso total de la solución inicial.

Suministro 3 es la sustancia con un punto bajo de ebullición (agua).

Realización de la destilación reactiva

35 La destilación reactiva fue realizada en el aparato según la figura 3. El aparato se compone de una columna de vidrio Vigreux termo-estabilizada de dos partes, con una parte de reacción (inferior) y un desnebulizador (por encima del suministro de la solución inicial). El aparato es operado en modo de contracorriente y la solución inicial se obtiene mezclando el suministro 1 y el suministro 2 eventualmente pre-calentados y se lleva a vacío instantáneamente por medio de una válvula estabilizadora de presión.

40 La solución inicial fue introducida entre el desnebulizador y la parte de reacción, y la sustancia con un punto bajo de ebullición fue introducida en el tercio inferior de la columna.

La temperatura indicada es aquella del medio de calentamiento sobre la pared externa de la columna, que corresponde en una buena aproximación a aquella del líquido de la solución inicial sobre la pared interna de la columna.

45 Los experimentos fueron realizados de manera continua, después de cada nuevo ajuste de temperatura y de presión se esperó hasta que se alcanzó un estado estacionario.

La composición fue determinada mediante HPLC.

ES 2 648 908 T3

5 Las conversiones indicadas de todos los azúcares resultan de las cantidades residuales de glucosa y fructosa en el fondo y en el destilado; glucosa y fructosa fueron convertidos en HMF y en productos secundarios (materias humínicas). Las cantidades catalíticas indicadas de ácido son con base en la totalidad de los azúcares. El rendimiento de HMF es la fracción porcentual del HMF en el destilado y en el fondo, respecto del contenido de azúcares totales en la solución inicial.

El desempeño de destilación se calcula de la fracción porcentual de HMF en el destilado / fracción porcentual de HMF en el fondo *100

Tabla 6: experimentos continuos para la deshidratación in situ de glucosa o mezclas de glucosa/fructosa y aislamiento de HMF con suministros separados

Inscripción	Suministro	Temp. de precalentador (°C)	Flujo de suministro 1 (g/min)	Flujo de suministro 2 (g/min)	Cantidad de ácido / % molar	temp. de destilación	Presión de destilación (mbar)	Flujo de suministro 3 (g/min)	Sustancia con bajo punto de ebullición
1	Glucosa	180	1,3	1,3	0,8	220	27	2,4	H ₂ O
2	Glucosa	180	1,3	1,3	0,8	220	33	1,3	H ₂ O
3	Glucosa	180	1,3	1,2	0,8	180	37	2,2	H ₂ O
4	Glu/Fru (58:42)	180	1,3	1,3	0,8	220	37	2,3	H ₂ O
5	Glu/Fru (58:42)	180	1,3	1,3	0,8	220	35	1,3	H ₂ O
6 ^a	Glucosa	180	1,3	1,4	1,0	200	22	2,4	H ₂ O

Tabla 6: experimentos continuos para la deshidratación in situ de glucosa o mezclas de glucosa/fructosa y aislamiento de HMF con suministros separados (continuación)

Inscripción	Proporción sum. 1 / sum. 2	Proporción sum. 3 / sum. 1 & 2	Rendimiento de HMF destilado (%)	Rendimiento de azúcar destilado (%)	Rendimiento de HMF fondo (%)	Rendimiento de azúcar fondo (%)	Conversión total de azúcares (%)	Selectividad total de HMF (%)	Rendimiento total de HMF (%)	Desempeño de separación por destilación de HMF destilado/fondo
1	0,9	0,9	51,8	0,0	0,4	0,4	99,6	52,4	52,2	99,2
2	1,0	0,5	47,6	0,0	2,7	0,6	99,4	50,6	50,3	94,4
3	0,9	0,9	19,7	0,0	34,3	8,9	91,1	59,3	54,0	36,9
4	1,0	0,9	51,7	0,0	0,5	0,7	99,3	52,5	52,2	99,0
5	0,9	0,5	51,8	0,0	0,6	0,6	99,4	52,6	52,3	98,9
6 ^a	1,0	0,9	54,2	0,6	2,9	0,4	99,0	57,6	57,1	95,0

^a en la solución de sustancia con alto punto de ebullición fue usado EMIM CH₃SO₃ en lugar de EMIM Cl

Explicación:

5 Inscripciones 1 & 2: la reacción también puede realizarse con glucosa y proporciona buenos rendimientos de HMF en el destilado. En comparación con la fructosa (tabla 4) la reacción con glucosa es un poco menos selectiva y conduce en una medida incrementada a reacciones secundarias no deseadas si el HMF no puede separarse recientemente rápido de la solución de reacción.

Inscripción 3: a una temperatura de reacción más baja de 180 °C, la selectividad hacia el HMF se incrementa a que al mismo tiempo disminuye el desempeño de separación por destilación.

Inscripciones 4 & 5: la reacción con una mezcla de glucosa y fructosa conduce a rendimientos similarmente buenos de HMF tal como con glucosa pura.

10 Inscripción 6: la reacción puede realizarse con rendimientos constantes incluso con EMIM CH₃SO₃.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de 5-hidroxiacetilfurfural (HMF), **que se caracteriza porque** a un recipiente de reacción se introducen
- a) soluciones acuosas (en lo sucesivo llamadas solución inicial) que contienen
- 5 -una o varias hexosas y
- un disolvente orgánico con un punto de ebullición superior a 200 °C (a presión normal) (llamado sustancia con un alto punto de ebullición)
- y
- agua
- 10 y un disolvente con un punto de ebullición superior a 60 °C e inferior a 200 °C (a presión normal, llamado sustancia con un punto bajo de ebullición),
- b) en el recipiente de reacción se efectúa una conversión de la hexosa en HMF en presencia de vapor de agua y simultáneamente una separación por destilación del HMF y
- c) como destilado se obtiene una solución acuosa que contiene HMF (en lo sucesivo llamada destilado).
- 15 2. Procedimiento según la reivindicación 1, **que se caracteriza porque** la proporción de la cantidad introducida de sustancia con un punto bajo de ebullición a la cantidad de la solución inicial introducida se encuentra en un intervalo de 0,2 a 4 de unidades de peso de sustancia con un punto bajo de ebullición por 1 unidad de peso de la solución inicial.
- 20 3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 o 2, **que se caracteriza porque** una o varias hexosas son fructosa, glucosa o mezclas de fructosa y glucosa.
4. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **que se caracteriza porque** la sustancia con un alto punto de ebullición es un poliéster o un líquido iónico.
5. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **que se caracteriza porque** el líquido iónico son cloruros de imidazolio o metanosulfonatos de imidazolio, de modo particularmente preferido cloruro de 1-etil-3-metilimidazolio (EMIM Cl), cloruro de 1-butil-3-metilimidazolio (BMIM Cl), metanosulfonato de 1-etil-3-metilimidazolio (EMIM CH₃SO₃) o metanosulfonato de 1-butil-3-metilimidazolio (BEMIM CH₃SO₃) o mezclas de los mismos.
- 25 6. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **que se caracteriza porque** la solución inicial se prepara mediante los siguientes pasos:
- A1) Las hexosas, una o varias, y agua se encuentran presentes en un recipiente de reacción.
- 30 A2) En otro recipiente de reacción se cargan la sustancia con un alto punto de ebullición y preferentemente un catalizador.
- A3) Inmediatamente antes del paso procedimental b) se mezclan los componentes, de preferencia en una cámara de mezclado,
- 35 en donde antes de la mezcla las soluciones de los pasos A1 y A2 son precalentadas a una temperatura entre 150 y 200 °C, por separado entre sí, en los dos recipientes de reacción.
7. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **que se caracteriza porque** la sustancia con un punto bajo de ebullición es vapor de agua, metanol o 2-butanol.
8. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **que se caracteriza porque** la solución inicial contiene la sustancia con un alto punto de ebullición en cantidades del 5 al 90 % en peso.
- 40 9. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **que se caracteriza porque** la solución inicial es un cloruro de metal o un nitrato de metal de la fórmula general MX_n, en la cual M es un metal, X es cloro o nitrato y n es un número entero de 1 a 4.
10. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 9, **que se caracteriza porque** la conversión en HMF se efectúa en presencia de un ácido soluble en la solución inicial.

11. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **que se caracteriza porque** la conversión en HMF se efectúa a 100 °C hasta 250 °C.
12. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **que se caracteriza porque** la conversión en HMF se efectúa a una presión de 10 a 200 mbares.
- 5 13. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **que se caracteriza porque** el procedimientos se realiza de manera continua, en donde la solución inicial y la sustancia con un punto bajo de ebullición se introducen continuamente al evaporador y la solución del producto se retira continuamente.
14. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **que se caracteriza porque** el recipiente de reacción es un evaporador de capa delgada o una columna de agotamiento.
- 10 15. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **que se caracteriza porque** la sustancia con un punto bajo de ebullición se introduce en contracorriente a la solución inicial.
16. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **que se caracteriza porque** más del 60 % del HMF obtenido se encuentra en el destilado.
- 15 17. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **que se caracteriza porque** el destilado se usa para la preparación de ácido 2,5-furanodicarboxílico o 2,5-bis(hidroximetil)furano.
18. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **que se caracteriza porque** el procedimiento se realiza a gran escala industrial.
19. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **que se caracteriza porque** la solución inicial se pone en contacto en el recipiente de reacción con la sustancia que tiene un punto bajo de ebullición.

20

FIG 1:

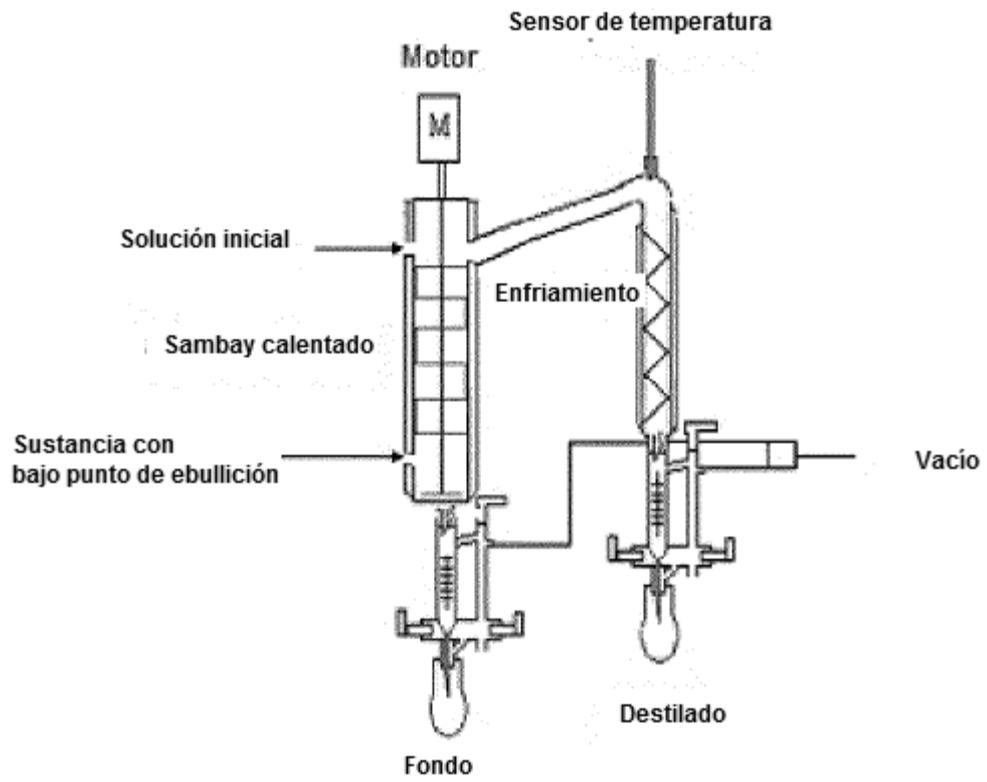


FIG 2:

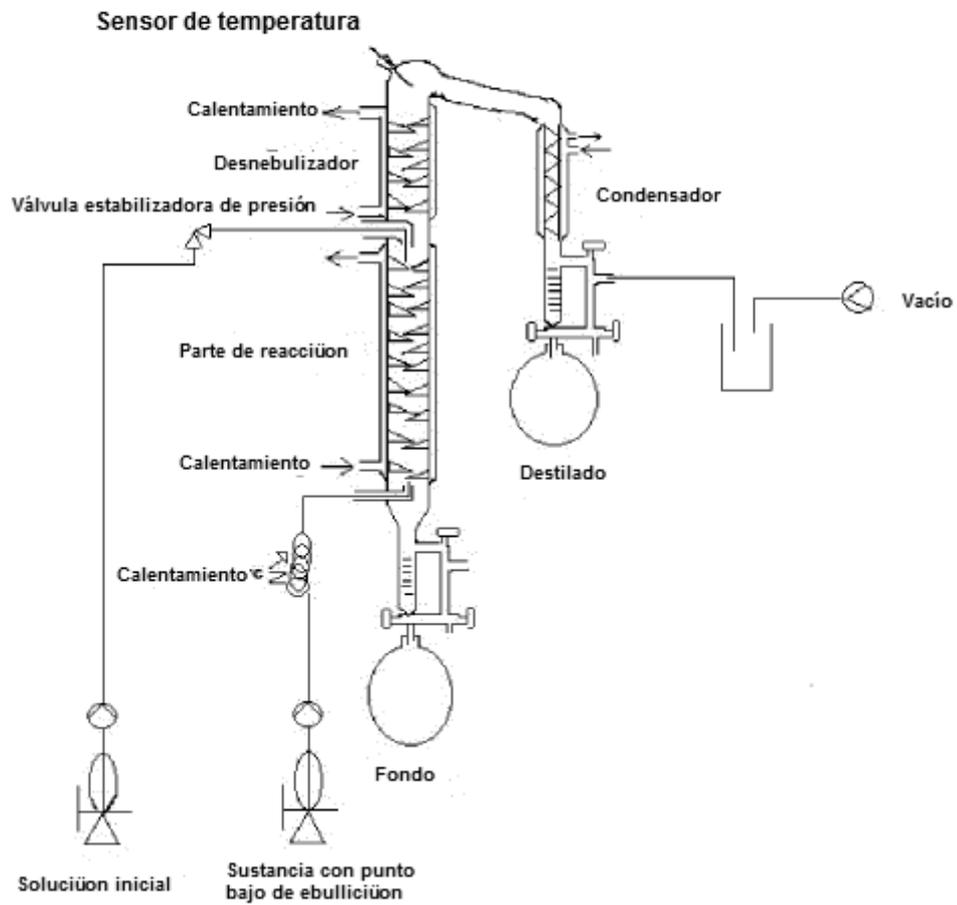


FIG 3:

