

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 672 932**

51 Int. Cl.:

C07D 307/42 (2006.01)

C07D 307/46 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.06.2015 PCT/EP2015/063578**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.12.2015 WO15193364**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.06.2015 E 15730477 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.03.2018 EP 3157910**

54 Título: **Procedimiento para la oxidación selectiva de 5-hidroximetilfurfural**

30 Prioridad:

17.06.2014 EP 14172678

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

18.06.2018

73 Titular/es:

ANNIKKI GMBH (50.0%)

Dr. Auner Strasse 20/1

8074 Raaba-Grambach, AT y

MICROINNOVA ENGINEERING GMBH (50.0%)

72 Inventor/es:

MIHOVILOVIC, MARKO;

SCHÖN, MICHAEL y

DOCHEV, STEFAN

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 672 932 T3

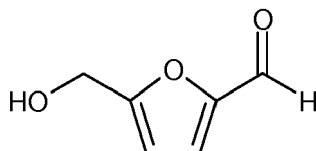
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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

Procedimiento para la oxidación selectiva de 5-hidroximetilfurfural

La presente invención se refiere a la oxidación selectiva de 5-hidroximetilfurfural.

5-Hidroximetil-2-furfural (HMF) de fórmula



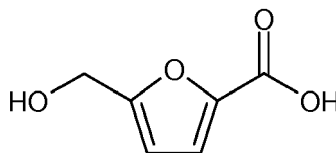
5

desempeña un papel importante en la tecnología de hidratos de carbono renovables y refleja un producto intermedio fundamental en la química de furano. La deshidratación de monómeros de hidratos de carbono triples de azúcares conduce a la formación de HMF, lo cual se conoce ampliamente en la bibliografía. HMF proporciona tres sitios de interés químico: el grupo 5-hidroximetilo, el grupo 2-carbaldehído y el propio anillo de furano. El mayor interés para la industria son con diferencia las dos cadenas laterales, que pueden oxidarse para obtener diversos derivados de furano.

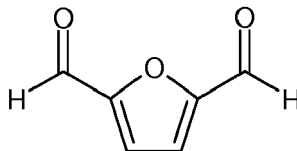
10

Según la presente invención, los cuatro derivados de HMF oxidados

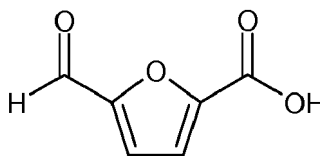
ácido 5-hidroximetilfuran-2-carboxílico (HMFCa) de fórmula



15 2,5-diformilfuran (DFF) de fórmula

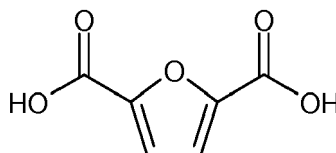


ácido 5-formilfuran-2-carboxílico (FFCA) de fórmula



y

20 ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA) de fórmula



son de interés particular.

HMFCa puede considerarse como un resultado de la oxidación selectiva del grupo aldehído en HMF para obtener el ácido carboxílico. Para tal oxidación selectiva, sólo se conoce un pequeño número de protocolos. En la mayoría de los casos, se usan reactivos caros a base de plata en cantidad estequiométrica para sintetizar HMFCa. El óxido de plata en medio acuoso básico (NaOH) (Bull. Soc. Chim. Fr. 1987, 5, 855-860) así como catalizadores de plata-cobre mixtos $\text{Ag}_2\text{O}-\text{CuO}/\text{O}_2/\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}$ (documento US 3.326.944, 1967) son los reactivos más ampliamente usados. Desde el punto de vista económico, estos reactivos no pueden aplicarse a escala industrial grande. Por tanto, se propusieron catalizadores de metales preciosos (especialmente catalizadores de platino), por ejemplo tal como se describe en ChemSusChem 2009, 2, 1138-1144; ChemSusChem 2009, 2, 672-675; Catal. Today 2011, 160, 55-60;

25

30

Green Chem. 2011, 13, 824-827; Green Chem. 2011, 13, 2091-2099) o catálisis a base de rutenio (Top Catal. 2011, 54, 1318-1324; Catal. Lett. 2011, 141, 1752-1760). El procedimiento de oxidación se llevó a cabo principalmente en presencia de aire y en entorno de reacción acuoso para sintetizar HMFCa con un buen rendimiento y una alta frecuencia de recambio (TOF) haciendo que el procedimiento fuera económica y medioambientalmente bueno.

- 5 En la síntesis de DFF, se conoce un número mayor de protocolos. En la síntesis discontinua, se conocen reacciones de oxidación clásicas usando ácido nítrico (J. Chem. Soc. Trans. 1912, 101, 1074-1081), acetato de plomo (IV)/piridina (Tetrahedron 1970, 26, 1291-1301), CrO₃/piridina o Ac₂O/DMSO (Noguchi Kenkyusho Jiho 1978, 21, 25-33; documento JP7909260, 1979; documento JP8049368, 1980), BaMnO₄/benceno/CCl₄/1,2-dicloroetano (Bull. Soc. Chim. Fr. 1987, 5, 855-860; J. Heterocycl. Chem. 1983, 20, 233-235) o TEMPO sustituido en 4/NaOCl/KBr (J. Heterocycl. Chem. 1995, 32, 927-930).

- 10 Aprovechando la catálisis, ya se llevó a cabo una extensa investigación usando catálisis homogénea y heterogénea. DFF pudo sintetizarse de manera discontinua usando sales de cobalto, manganeso, cinc, cerio o circonio junto con un oxidante gaseoso (documento US 2003/055271 A1, 2003; Adv. Synth. Catal. 2001, 343, 102-111; documento WO 01/072732 A2, 2001; documento CA2400165 A1, 2001; documento WO 2010/132740 A2, 2010; Catal. Sci. Technol. 2012, 2, 79-81). Además, también se notificaron diversos catalizadores de vanadio (ChemSusChem 2011, 4, 51-54; Green Chem. 2011, 13, 554-557; J. Mater. Chem. 2012, 22, 3457-3461). En la catálisis heterogénea, se aplicaron principalmente catalizadores a base de vanadio (Pure Appl. Chem. 2012, 84, 765-777; Chem-CatChem 2013, 5, 284-293), manganeso (Green Chem. 2012, 14, 2986-2989) y plata (documento WO 2012/073251 A1, 2012; Appl. Catal. B 2014, 147, 293-301) en disolventes orgánicos.

- 20 Tecnológicamente diferentes, también se siguieron los enfoques de sonoquímica (Org. Prep. Proced. Int. 1995, 27, 564-566; Pol. J. Chem. 1994, 68, 693-698) y electroquímica (Synthesis 1996, 11, 1291-1292), ambos de menor interés para procedimientos selectivos a gran escala a escala industrial.

- 25 Aunque en la bibliografía se han publicado muchas publicaciones dedicadas a la oxidación selectiva de HMF para dar DFF, sólo un número limitado de condiciones descritas podría encontrar posiblemente aplicación industrial, cumpliendo los requisitos de procedimientos seguros, rápidos, y medioambiental y económicamente buenos. Sin embargo, los procedimientos notificados se basan en el uso de disolventes orgánicos, que son problemáticos cuando se usan en combinación con potentes oxidantes a presión tales como oxígeno puro. Además, la tecnología de flujo continuo sólo se ha usado hasta ahora con una estrategia de reacción bastante específica, en la que se usaron una especie de yodo hipervalente (BAIB) o HNO₃ en combinación con cantidades catalíticas de TEMPO (Beilstein J. Org. Chem. 2013, 9, 1437-1442; Green Chem. 2013, 15, 1975-1980).

- 30 Un derivado oxidado adicional de HMF es FFCA, que debido a su alta reactividad e inestabilidad sólo se notifica escasamente en la bibliografía. Puede sintetizarse usando sistemas catalíticos complejos tales como 4-BzOTEMPO/cloruro de acetilcolina/Py*HBr₃ en medio de reacción bifásico (Bull. Chem. Soc. Jpn. 2009, 82, 1000-1002), condiciones fuertemente ácidas con catálisis con oro (Catal. Sci. Technol. 2012, 2, 79-81) o catálisis con metal precioso en flujo, pero sin una determinación precisa de tiempos de residencia y rendimientos espacio-tiempo haciendo que el procedimiento sea menos atractivo para la producción rentable de FFCA (Top Catal. 2010, 53, 1264-1269).

- 35 También se notificó FDCA como derivado de furano oxidado de interés particular, debido a su posible aplicación como sustituto para ácido tereftálico en la síntesis de poliéster. También en este caso, se llevó a cabo la oxidación clásica usando ácido nítrico (Chem. Weekblad 1910, 6, 717-727; Noguchi Kenkyusho Jiho 1979, 22, 20-27; Pol. J. Chem. 1994, 68, 693-698) o permanganato (Bull. Soc. Chim. Fr. 1987, 5, 855-860) para proporcionar de manera selectiva FDCA como producto. En el campo de los procedimientos catalíticos, se conocen fácilmente catalizadores homogéneos del tipo de cobalto, manganeso, cinc, cerio y circonio (documento US 2003/055271 A1, 2003; Adv. Synth. Catal. 2001, 343, 102-111; documento WO 01/72732 A2, documento CA2400165 A1, 2001; documento WO 2010/132740 A2, 2010; documento US 2009/0156841 A1, 2009; documento WO 2011/043661 A1(A2), 2011; Catal. Sci. Technol. 2012, 2, 79-81; documento WO 2012/161967 A1, documento WO 2012/161970 A2; documento US20120302769 A1, 2012).

- 40 Usando catálisis heterogénea, se usaron catalizadores de oro (ChemSusChem 2009, 2, 1138-1144; ChemSusChem 2009, 2, 672-675; Top Catal. 2012, 55, 24-32), de rutenio (Top Catal. 2011, 54, 1318-1324; Catal. Lett. 2011, 141, 1752-1760) así como de platino (Top. Catal. 2000, 13, 237-242; documento US 3.326.944, 1967; Stud. Surf. Sci. Catal. 1990, 55, 147-157; Stud. Surf. Sci. Catal. 1991, 59, 385-394; Top Catal. 2010, 53, 1264-1269), eventualmente también en flujo.

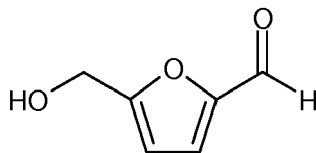
Se conocen procedimientos adicionales que implican la reacción de HMF para dar productos de oxidación a partir de los documentos WO 2012/017052 A1 y WO 2008/054804 A2.

- 55 Sin embargo, resumiendo los parámetros y características de procedimiento, aún no se ha notificado ningún procedimiento determinado con precisión, medioambiental y económicamente bueno, intrínsecamente seguro y ajustable a escala para la síntesis modular de HMFCa, DFF, FFCA y FDCA.

Ahora, sorprendentemente, se encontró un procedimiento para la producción de diferentes derivados de 5-

hidroximetilfurfural oxidados, tales como ácido 5-hidroximetilfuran-2-carboxílico (HMFCa), 2,5-diformilfuran (DFF), ácido 5-formilfuran-2-carboxílico (FFCA) y ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA) a partir de HMF en la misma configuración de reactor.

- 5 En un aspecto, la presente invención proporciona un procedimiento para la producción selectiva de derivados de furano oxidados partiendo de 5-hidroximetil-2-furfural de fórmula



en presencia de un disolvente, un agente de oxidación, un catalizador y opcionalmente una base y/o un codisolvente, que se caracteriza porque

- el procedimiento de oxidación se lleva a cabo de manera continua en flujo,
- 10 - se proporcionan medios para variar parámetros de reacción, tales como temperatura, presión, agente de oxidación y/o catalizador.

Un procedimiento proporcionado por la presente invención también se denomina en el presente documento "procedimiento(s)" según la presente invención.

- 15 Preferiblemente, en el procedimiento de la presente invención el disolvente para el procedimiento de oxidación es agua y está presente un disolvente aprótico dipolar como codisolvente. De manera especialmente preferible, está presente N-metilpirrolidona como codisolvente.

Los derivados de furano oxidados en un procedimiento de la presente invención comprenden al menos un grupo aldehído y/o al menos un grupo ácido carboxílico, preferiblemente ácido 5-hidroximetilfuran-2-carboxílico (HMFCa), 2,5-diformilfuran (DFF), ácido 5-formilfuran-2-carboxílico (FFCA) y ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA).

- 20 Un procedimiento de la presente invención se lleva a cabo en un disolvente, preferiblemente en agua. Opcionalmente puede estar presente un codisolvente. Tal codisolvente puede ser útil para una mejor solubilidad o permite el uso de una corriente de HMF enriquecida a partir de reacciones de deshidratación anteriores como material de partida. Ejemplos típicos para codisolventes son disolventes apróticos dipolares, tales como N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, N-metilpirrolidona; preferiblemente N-metilpirrolidona.

- 25 En el documento WO 2014/033289 se da a conocer un procedimiento para la producción de HMF a partir de hidratos de carbono, especialmente fructosa, que implica el uso de NMP como disolvente. Se ha encontrado que es posible realizar el procedimiento de la presente invención usando la corriente de producto enriquecida con HMF, que incluye NMP, de un procedimiento tal como se da a conocer en el documento WO 2014/033289. Por tanto, no hay necesidad de eliminar la NMP contenida en dicha corriente enriquecida con HMF antes de la etapa de oxidación. Por consiguiente, en una realización adicional preferida de la presente invención, se emplea una corriente enriquecida con 5-hidroximetil-2-furfural procedente de reacciones de deshidratación anteriores, en particular deshidrataciones de azúcares, como material de partida. En esta realización, preferiblemente se emplea una corriente que contiene NMP como disolvente y el procedimiento no incluye una etapa de eliminar NMP antes de la etapa de oxidación.

- 30 En esta realización de la presente invención, opcionalmente antes de la etapa de oxidación pueden llevarse a cabo una o más etapas de tratamiento previo seleccionadas de

- (i) dilución de corriente real con agua hasta la concentración deseada
- (ii) centrifugación con el fin de separar cualquier alquitrán negro formado durante la preparación de la corriente
- (iii) filtración
- (iv) paso de la disolución a través de un cartucho de lecho compacto llenado con carbón activado.

- 40 Además, generalmente se ha encontrado que disolventes apróticos dipolares, incluyendo NMP, tienen propiedades ventajosas especialmente en la oxidación de HMF para dar productos polares tales como FDCA, en cuanto a la homogeneización de la mezcla de reacción.

Finalmente, se ha observado una influencia positiva de disolventes apróticos dipolares, incluyendo NMP, sobre la estabilidad de los catalizadores (protección frente a la desactivación).

- 45 Un procedimiento según la presente invención se lleva a cabo a una temperatura de reacción de desde 50°C hasta 180°C, preferiblemente desde 60°C hasta 160°C.

En un procedimiento de la presente invención la temperatura de reacción para la producción de

- ácido 5-hidroximetilfuran-2-carboxílico es de desde 60°C hasta 120°C, en particular desde 80°C hasta 120°C, en particular desde 100 hasta 120°C;

5 - 2,5-diformilfurano es de desde 100 hasta 160°C, en particular desde 120-160°C, en particular desde 140°C hasta 160°C;

- ácido 5-formilfuran-2-carboxílico es de desde 60°C hasta 160°C, en particular desde 80°C hasta 140°C, en particular desde 100°C hasta 120°C;

- ácido 2,5-furandicarboxílico es de desde 60°C hasta 160°C, en particular desde 60°C hasta 120°C, en particular desde 80°C hasta 120°C.

10 Se ha encontrado que, en el procedimiento según la invención, cuando se emplea agua como disolvente y se usa NMP como codisolvente, resultan ventajosas condiciones de reacción ligeramente más duras, especialmente en el caso en el que el producto de oxidación deseado es FDCA. Se ha encontrado que son ventajosas temperaturas que oscilan entre 120°C y 160°C, en particular de 140°C a 160°C.

15 Un procedimiento según la presente invención se lleva a cabo en presencia de un agente de oxidación. Tal agente de oxidación es preferiblemente oxígeno o aire, en particular oxígeno comprimido o aire comprimido.

Un procedimiento de la presente invención se lleva a cabo a presión. Una presión de trabajo preferida es de desde 5 bar hasta 100 bar, en particular desde 10 bar hasta 80 bar.

20 En un procedimiento según la presente invención, se usa un catalizador. Se conocen catalizadores para la producción de productos de oxidación de HMF. Un catalizador preferido para la producción de DFF en un procedimiento de la presente invención es KOMS-2; un catalizador preferido para la producción de HMFCA, FFCA y FDCA es Pt al 10%/C.

25 Se conoce K-OMS-2 y su uso en la catálisis. "OMS-2" representa tamiz/tamices molecular(es) octaédrico(s) a base de (óxido de) manganeso de valencia mixta cristalino de tipo criptomelano. "K en K-OMS-2" representa potasio. K-OMS-2 tiene aproximadamente la fórmula molecular KMn_8O_{16} que tiene una estructura de hollandita 2x2. "K-OMS-2" significa que los poros (túneles) de OMS-2 están ocupados por iones K^+ , que neutralizan la carga negativa del entramado de OMS-2, que consiste en octaedros de $[MnO_6]$ que comparten lados y vértices.

30 En un procedimiento de la presente invención para la producción de HMFCA, FFCA y FDCA puede usarse una base, por ejemplo un hidróxido, un carbonato o un bicarbonato, por ejemplo un hidróxido alcalino, carbonato alcalino o bicarbonato alcalino, tal como hidróxido de sodio, carbonato de sodio o bicarbonato de sodio, como cocatalizador así como para aumentar la solubilidad.

En un procedimiento de la presente invención para la producción selectiva de ácido 2,5-furandicarboxílico partiendo de 5-hidroximetil-2-furfural, se ha encontrado que la combinación de las siguientes características es particularmente ventajosa:

35 - se usa una base seleccionada del grupo de carbonatos y bicarbonatos, en particular carbonato de sodio y/o bicarbonato de sodio, como cocatalizador

- la presión de trabajo es de desde 80 hasta 100 bar.

Esta realización se prefiere especialmente en el caso en el que el agente de oxidación es oxígeno comprimido. Especialmente, se ha encontrado que en el caso de presiones inferiores a 80 bar se observó la desactivación de los catalizadores empleados, conduciendo a una pérdida del rendimiento de FDCA y pérdida de selectividad.

40 La temperatura preferida en esta realización de la presente invención es de desde 120°C hasta 160°C, más preferiblemente desde 140°C hasta 160°C.

De manera adicionalmente preferida, se usa platino sobre carbón activado como catalizador en esta realización de la presente invención.

45 De nuevo, también en esta realización, preferiblemente se usa agua como disolvente. Además, preferiblemente se usa un disolvente aprótico dipolar, en particular NMP, como codisolvente.

50 A diferencia de procedimientos conocidos, la presente invención proporciona un único procedimiento para sintetizar cuatro derivados de furano diferentes de HMF usando la misma configuración de reactor, simplemente variando parámetros de reacción tales como temperatura, presión, agente de oxidación y/o catalizador. Esto refleja un enorme beneficio en cuanto al tiempo de optimización del procedimiento, costes del procedimiento y eficiencia del procedimiento global imposibles de lograr en la química discontinua.

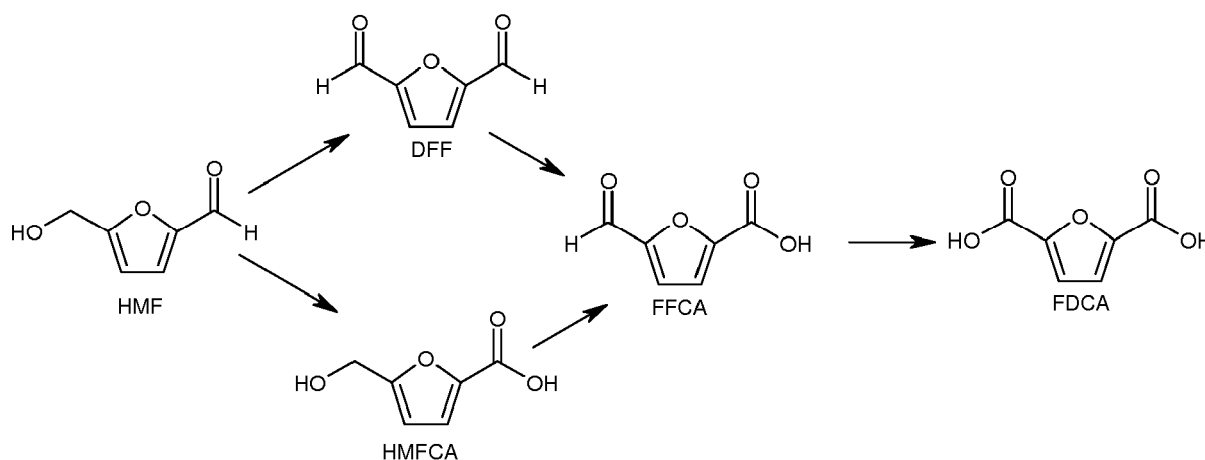
A diferencia de protocolos discontinuos existentes en los que se necesita optimizar las condiciones de reacción partiendo de cero, adaptando recipientes de reacción a la química elegida, el enfoque de flujo continuo evita estos inconvenientes de una manera elegante. La ventaja más significativa del procedimiento desarrollado es la reducción de los volúmenes de reacción reales hasta volúmenes muy pequeños (habitualmente inferiores a 1 ml), lo que también reduce el riesgo de seguridad en órdenes de magnitud. Incluso altas presiones de oxígeno puro pueden manipularse de manera segura y también ajustarse a escala, preferiblemente disponiendo en paralelo reactores de flujo continuo en vez de aumentando los volúmenes de reacción.

5

En el siguiente esquema de reacción 1 se exponen de manera esquemática reacciones de oxidación partiendo de HMF para obtener los cuatro derivados de furano ácido 5-hidroximetilfuran-2-carboxílico (HMFCFA), 2,5-diformilfurano (DFF), ácido 5-formilfuran-2-carboxílico (FFCA) y ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA) de manera selectiva en flujo continuo según la presente invención.

10

Esquema de reacción 1



En los siguientes ejemplos todas las temperaturas son en grados centígrados (°C).

15 Se usan las siguientes abreviaturas

DFF	2,5-diformilfurano
FDCA	ácido 2,5-furandicarboxílico
FFCA	ácido 5-formilfuran-2-carboxílico
HMF	5-hidroximetil-2-furfural
HMFCFA	ácido 5-hidroximetilfuran-2-carboxílico
HPLC	cromatografía de líquidos de alta resolución (anteriormente de alta presión)
K-OMS-2	tamiz molecular octaédrico de manganeso
min	minutos
NMP	N-metil-2-pirrolidona
PDA	matriz de fotodiodos
IR	índice de refracción
T	temperatura
TFA	ácido trifluoroacético

Los rendimientos en % en las siguientes tablas se calculan basándose en la cantidad del material de partida HMF.

Se evaluó la resolución de la reacción en cuanto a conversión de HMF y rendimiento/selectividad de HMFCFA, DFF, FFCA o FDCA usando HPLC (columna: Phenomenex Rezex RHM 150x7,8 mm, fase móvil: TFA al 0,1% en peso en H₂O, temperatura: 85°C, velocidad de flujo: 0,6 ml/min, duración del método: 23 min (muestras libres de NMP)/60 min (muestras que contienen NMP), detección: IR o PDA, patrón interno: fenol).

20

Ejemplo 1

Oxidación de HMF para obtener HMFCFA

Reactante	HMF (5 mg/ml) en agua
Aditivo de base	NaOH (2 equiv. basado en HMF, mezclado <i>in situ</i> con la disolución de HMF mediante la segunda bomba de HPLC, suministrado como disolución 0,08 M en agua)
Catalizador	Pt al 10%/C (280 mg de Pt al 10%/C + 20 mg de Celite 545)
Oxidante	aire sintético
Sistema de reactor	ThalesNano X-Cube, velocidad de flujo de bomba: 2x0,5 ml/min, tiempo de residencia: 1 min

En primer lugar se llenó cada CatCart (70x4 mm) con 20 mg de Celite 545 y después se añadieron 280 mg de Pt al 10%/C. Se usó un CatCart nuevo cada vez, cuando se cambió la presión de sistema. Antes de cada serie de examen, se purgó toda la línea de reacción con H₂O (calidad para HPLC), volvió a colocarse la frita de Teflon de la válvula de sistema y se realizó una prueba automática del sistema ThalesNano X-Cube. La estabilización inicial del sistema se logró siempre usando disolución de NaOH/H₂O y, cuando los parámetros de reacción permanecieron constantes, comenzó el bombeo de la disolución de reacción, se dejó que el sistema se estabilizara y equilibrara a las nuevas condiciones durante 10 min y después se recogieron dos muestras de 1 ml cada una. Después se aumentó la temperatura y se dejó de nuevo que el sistema se estabilizara (se aplicó el mismo procedimiento para todas las temperaturas dentro de la serie experimental). En todos los casos se proporcionó una diferencia de 40 bar entre la presión de sistema y la presión de gas externo para una buena estabilidad del sistema. En la oxidación selectiva de HMF para dar HMFCa, se usó desactivación de catalizador mediada por temperatura para sintetizar HMFCa en favor del FDCA totalmente oxidado.

La tabla 1 a continuación proporciona un resumen de los resultados de examen de oxidación de HMF-HMFCa en flujo usando los siguientes parámetros: 0,5 ml de HMF (5 mg/ml), 0,5 ml de NaOH (0,08 M), H₂O, Pt al 10%/C, 80 bar de aire, 60-120°C, 0,5 ml/min x 0,5 ml/min, 1 min.

Tabla 1

T [°C]	Conversión de HMF [%]	Rendimiento de DFF [%]	Rendimiento de HMFCa [%]	Rendimiento de FFCA [%]	Rendimiento de FDCA [%]	Selectividad de FDCA/HMFCa [%]
60	99,71	0,32	29,49	0,91	73,73	73,94/29,58
80	99,71	0,32	30,66	1,26	66,39	66,58/30,75
100	99,46	0,58	32,92	0,62	58,07	58,37/33,10
120	95,57	0,32	80,65	3,07	20,15	21,09/84,39

A partir de la tabla 1 resulta evidente que con el aumento de la temperatura aumenta el rendimiento de HMFCa en las condiciones dadas. La reacción se lleva a cabo preferiblemente a desde 60°C hasta 120°C, en particular desde 80°C hasta 120°C, en particular desde 100 hasta 120°C. Se obtiene un marcado aumento del rendimiento de HMFCa si la temperatura supera 100°C. Por tanto, una temperatura particular preferida es de desde 105 hasta 130°C, tal como de 110 a 125°C, por ejemplo de 115 a 120°C.

Ejemplo 2

Oxidación de HMF para obtener DFF

Reactante HMF (5 mg/ml) en agua
 Catalizador K-OMS-2 (263,4 mg de K-OMS-2 + 50 mg de Celite 545) preparado según Angew. Chem. Int. Ed. 2012, 51, 544-547.
 Oxidante oxígeno o aire sintético
 Sistema de reactor ThalesNano X-Cube, velocidad de flujo de bomba: 0,5 ml/min, tiempo de residencia: 2/4 min

En primer lugar se llenó cada CatCart (70x4 mm) con 50 mg de Celite 545 y después se añadieron 263,4 mg de K-OMS-2. Se usó un CatCart nuevo cada vez, cuando se cambió la presión de sistema. Antes de cada serie de examen, se purgó toda la línea de reacción con H₂O (calidad para HPLC), volvió a colocarse la frita de Teflon de la válvula de sistema y se realizó una prueba automática del sistema ThalesNano X-Cube. La estabilización inicial del sistema se logró siempre usando H₂O (calidad para HPLC) y, cuando los parámetros de reacción permanecieron constantes, comenzó el bombeo de la disolución de reacción, se dejó que el sistema se estabilizara y equilibrara a las nuevas condiciones durante 10 min y después se recogieron dos muestras de 1 ml cada una. Después se aumentó la temperatura y se dejó de nuevo que el sistema se estabilizara (se aplicó el mismo procedimiento para todas las temperaturas dentro de la serie experimental). En todos los casos se proporcionó una diferencia de 40 bar entre la presión de sistema y la presión de gas externo para una buena estabilidad del sistema.

Los experimentos se llevaron a cabo usando uno o dos cartuchos de catalizador que ofrecían condiciones de reacción ideales para producir DFF con buen rendimiento (~70%) requiriendo sólo 10 bar de presión parcial de oxígeno.

Para reducir el potencial peligroso del oxígeno puro, también se realizaron las reacciones sustituyendo oxígeno por aire sintético. Sin embargo, para alcanzar rendimientos similares, tuvo que aumentarse la presión hasta 80 bar de aire comprimido.

En la tabla 2 a continuación se expone un resumen de los resultados de examen de oxidación de HMF-DFF en flujo usando los siguientes parámetros:

1 ml de HMF (5 mg/ml), H₂O, K-OMS-2/Celite, 10 bar de O₂, 100-160°C, 0,5 ml/min, 2 min (usando un cartucho de catalizador).

ES 2 672 932 T3

Tabla 2

T [°C]	Conversión de HMF [%]	Rendimiento de DFF [%]	Selectividad de DFF [%]	Rendimiento de HMFCA [%]	Rendimiento de FFCA [%]	Rendimiento de FDCA [%]
100°C	30,97	20,24	65,47	0,00	4,63	0,15
110°C	40,80	28,51	70,19	0,00	3,01	0,00
120°C	49,97	37,13	74,51	0,00	4,77	0,00
130°C	61,42	48,43	79,06	0,00	7,44	0,00
140°C	73,19	54,23	74,08	0,00	10,09	0,00
150°C	82,76	63,16	76,32	0,00	12,83	0,26
160°C	88,74	69,00	77,88	0,00	14,55	0,89

En la tabla 3 a continuación se expone un resumen de los resultados de examen de oxidación de HMF-DFF en flujo usando los siguientes parámetros:

1 ml de HMF (5 mg/ml), H₂O, 2x K-OMS-2/Celite, 10 bar de O₂, 100-160°C, 0,5 ml/min, 4 min (usando dos cartuchos de catalizador).

5

Tabla 3

T [°C]	Conversión de HMF [%]	Rendimiento de DFF [%]	Selectividad de DFF [%]	Rendimiento de HMFCA [%]	Rendimiento de FFCA [%]	Rendimiento de FDCA [%]
100	47,91	35,48	74,09	0,00	12,78	1,82
110	60,07	47,51	79,10	0,00	9,66	0,00
120	72,07	57,78	80,28	0,00	13,84	0,00
130	84,74	61,49	72,56	0,00	19,96	0,47
140	90,40	67,15	74,28	0,00	21,76	1,92
150	96,80	62,45	64,52	0,00	28,42	3,54
160	98,74	59,00	59,76	0,00	28,97	6,09

En la tabla 4 a continuación se expone un resumen de los resultados de examen de oxidación de HMF-DFF en flujo usando los siguientes parámetros:

1 ml de HMF (5 mg/ml), H₂O, K-OMS-2/Celite, 80 bar de aire, 100-160°C, 0,5 ml/min, 2 min (usando un cartucho de catalizador).

10

Tabla 4

T [°C]	Conversión de HMF [%]	Rendimiento de DFF [%]	Selectividad de DFF [%]	Rendimiento de HMFCA [%]	Rendimiento de FFCA [%]	Rendimiento de FDCA [%]
100	32,31	19,17	59,33	0,00	1,04	0,00
110	42,28	30,14	71,28	0,00	2,37	0,00
120	54,06	39,36	72,81	0,00	4,26	0,00
130	68,06	48,24	70,87	0,00	7,39	0,00
140	78,14	57,02	72,98	0,00	9,70	0,00
150	82,29	61,83	75,14	0,00	9,06	0,00
160	84,97	63,69	74,96	0,00	10,52	0,00

En la tabla 5 a continuación se expone un resumen de los resultados de examen de oxidación de HMF-DFF en flujo usando los siguientes parámetros:

1 ml de HMF (5 mg/ml), H₂O, 2x K-OMS-2/Celite, 80 bar de aire, 100-160°C, 0,5 ml/min, 4 min (usando dos cartuchos de catalizador).

15

Tabla 5

T [°C]	Conversión de HMF [%]	Rendimiento de DFF [%]	Selectividad de DFF [%]	Rendimiento de HMFCA [%]	Rendimiento de FFCA [%]	Rendimiento de FDCA [%]
100	60,53	36,24	60,30	0,00	19,86	0,00
110	64,16	44,51	69,39	0,00	10,01	0,00
120	76,13	52,80	69,37	0,00	12,93	0,00
130	85,77	59,16	68,97	0,00	16,53	0,00
140	92,83	61,12	65,85	0,00	20,26	0,00
150	95,93	65,46	68,24	0,00	19,95	0,00
160	95,18	66,61	69,98	0,00	17,45	0,00

A partir de las tablas 2 a 5 resulta evidente que en las condiciones dadas pueden lograrse altos rendimientos de DFF y una alta selectividad de DFF. El rendimiento en promedio aumenta con el aumento de la temperatura. Una porción

doble del catalizador no da como resultado grandes diferencias, ni tampoco una presión de 80 bar en comparación con una presión de 10 bar.

- 5 Una temperatura que proporciona DFF en un intervalo de aproximadamente el 50 al 70% con respecto al material de partida HMF está en el intervalo de desde aproximadamente 100 hasta 160°C, por ejemplo de 120°C a 160°C, por ejemplo de 140 a 160°C.

Ejemplo 3

Oxidación de HMF para obtener FFCA

Reactante HMF (5 mg/ml) en agua
 Aditivo de base Na₂CO₃ (2 equiv. basado en HMF, mezclado previamente con disolución de HMF)
 Catalizador Pt al 10%/C (280 mg de Pt al 10%/C + 20 mg de Celite 545)
 Oxidante aire sintético
 Sistema de reactor ThalesNano X-Cube, velocidad de flujo de bomba: 0,5 ml/min, tiempo de residencia: 2 min

- 10 En primer lugar se llenó cada CatCart (70x4 mm) con 20 mg de Celite 545 y después se añadieron 280 mg de Pt al 10%/C. Se usó un CatCart nuevo cada vez, cuando se cambió la presión de sistema. Antes de cada serie de examen, se purgó toda la línea de reacción con H₂O (calidad para HPLC), volvió a colocarse la frita de Teflon de la válvula de sistema y se realizó una prueba automática del sistema ThalesNano X-Cube. La estabilización inicial del sistema se logró siempre usando H₂O (calidad para HPLC) y, cuando los parámetros de reacción permanecieron constantes, comenzó el bombeo de la disolución de reacción, se dejó que el sistema se estabilizara y equilibrara a las nuevas condiciones durante 10 min y después se recogieron dos muestras de 1 ml cada una. Después se
- 15 aumentó la temperatura y se dejó de nuevo que el sistema se estabilizara (se aplicó el mismo procedimiento para todas las temperaturas dentro de la serie experimental). En todos los casos se proporcionó una diferencia de 40 bar entre la presión de sistema y la presión de gas externo para una buena estabilidad del sistema. A una temperatura de 100°C, se logró un compromiso ideal entre conversión de sustrato y selectividad de producto con respecto al producto FFCA.

- 20 En la tabla 6 a continuación se expone un resumen de los resultados de examen de oxidación de HMF-FFCA en flujo usando los siguientes parámetros:

1 ml de HMF (5 mg/ml), 2 equiv. de Na₂CO₃, H₂O, Pt al 10%/C, 80 bar de aire, 60-160°C, 0,5 ml/min, 2 min.

Tabla 6

T [°C]	Conversión de HMF [%]	Rendimiento de DFF [%]	Rendimiento de HMFCa [%]	Rendimiento de FFCA [%]	Rendimiento de FDCA [%]	Selectividad de FDCA/FFCA [%]
60	99,71	0,32	0,00	0,00	57,70	57,87/0,00
80	99,71	0,32	1,84	44,90	43,28	43,41/45,03
100	98,61	0,32	5,90	60,26	25,42	25,78/61,11
120	94,15	0,32	6,55	56,77	19,80	21,03/60,30
140	92,01	0,32	7,44	48,01	15,69	17,06/52,18
160	85,69	0,32	9,87	25,41	13,44	15,69/29,65

- 25 A partir de la tabla 6 resulta evidente que en las condiciones dadas puede lograrse un alto rendimiento de FFCA y una alta selectividad de FFCA. El rendimiento en promedio aumenta con el aumento de la temperatura hasta aproximadamente 120°C. Una temperatura que proporciona FFCA en un intervalo de aproximadamente el 45 al 60% con respecto al material de partida HMF está en el intervalo de desde 60°C hasta 160°C, en particular desde 80 hasta 140°C, por ejemplo de 100 a 120°C.

Ejemplo 4

- 30 Oxidación de HMF para obtener FDCA

Reactante HMF (5 mg/ml) en agua
 Aditivo de base NaOH (2 equiv. basado en HMF, mezclado *in situ* con la disolución de HMF mediante la segunda bomba de HPLC, suministrado como disolución 0,08 M en agua) o Na₂CO₃ (2 equiv. basado en HMF, mezclado previamente con disolución de HMF) o NaHCO₃ (4 equiv. basado en HMF, mezclado previamente con disolución de HMF)
 Catalizador Pt al 10%/C (280 mg de Pt al 10%/C + 20 mg de Celite 545)
 Oxidante oxígeno o aire sintético
 Sistema de reactor ThalesNano X-Cube, velocidad de flujo de bomba: 2x0,5 ml/min (NaOH), 0,5 ml/min (Na₂CO₃), 0,5 ml/min (NaHCO₃), tiempo de residencia: 1 min (NaOH), 2 min (Na₂CO₃), 2 min (NaHCO₃)

En primer lugar se llenó cada CatCart (70x4 mm) con 20 mg de Celite 545 y después se añadieron 280 mg de Pt al

10%/C. Se usó un CatCart nuevo cada vez, cuando se cambió la presión de sistema. Antes de cada serie de examen, se purgó toda la línea de reacción con H₂O (calidad para HPLC), volvió a colocarse la frita de Teflon de la válvula de sistema y se realizó una prueba automática del sistema ThalesNano X-Cube. La estabilización inicial del sistema se logró siempre usando o bien disolución de NaOH/H₂O o bien H₂O (calidad para HPLC). Usando o bien Na₂CO₃ o bien NaHCO₃ como aditivo de base, se estabilizó el sistema mientras se bombeaba sólo H₂O (calidad para HPLC), no disolución acuosa de Na₂CO₃ ni de NaHCO₃. Cuando los parámetros de reacción permanecieron constantes, comenzó el bombeo de la disolución de reacción, se dejó que el sistema se estabilizara y equilibrara a las nuevas condiciones durante 10 min y después se recogieron dos muestras de 1 ml cada una. Después se aumentó la temperatura y se dejó de nuevo que el sistema se estabilizara (se aplicó el mismo procedimiento para todas las temperaturas dentro de la serie experimental). En todos los casos se proporcionó una diferencia de 40 bar entre la presión de sistema y la presión de gas externo para una buena estabilidad del sistema.

Se llevaron a cabo experimentos iniciales usando NaOH como base. Desafortunadamente, tratar la disolución de HMF con disolución de NaOH condujo a una coloración oscura inmediata de la disolución, seguido por precipitación de material sólido negro que hizo que no pudiera aplicarse la disolución en flujo. Para superar este problema, se realizó un mezclado *in situ* de disolución de HMF y disolución de NaOH. Sin embargo, se obtuvieron resultados incluso mejores cambiando de disolución de NaOH a disolución de Na₂CO₃ o NaHCO₃.

En la tabla 7 a continuación se expone un resumen de los resultados de examen de oxidación de HMF-FDCA en flujo usando los siguientes parámetros:

0,5 ml de HMF (5 mg/ml), 0,5 ml de NaOH (0,08 M), H₂O, Pt al 10%/C, 40 bar de O₂, 60-160°C, 0,5 ml/min x 0,5 ml/min, 1 min.

Tabla 7

T [°C]	Conversión de HMF [%]	Rendimiento de DFF [%]	Rendimiento de HMFCA [%]	Rendimiento de FFCA [%]	Rendimiento de FDCA [%]	Selectividad de FDCA [%]
60	99,71	0,32	18,97	6,78	70,98	71,19
80	99,71	0,32	14,18	10,48	77,23	77,46
100	99,64	0,67	7,30	18,60	79,41	79,70
120	99,50	0,81	2,08	22,28	78,76	79,16
140	99,43	0,32	0,36	25,16	74,14	74,57
160	99,71	0,32	23,95	1,28	68,87	69,07

En la tabla 8 a continuación se expone un resumen de los resultados de examen de oxidación de HMF-FDCA en flujo usando los siguientes parámetros:

0,5 ml de HMF (5 mg/ml), 0,5 ml de NaOH (0,08 M), H₂O, Pt al 10%/C, 80 bar de O₂, 60-160°C, 0,5 ml/min x 0,5 ml/min, 1 min.

Tabla 8

T [°C]	Conversión de HMF [%]	Rendimiento de DFF [%]	Rendimiento de HMFCA [%]	Rendimiento de FFCA [%]	Rendimiento de FDCA [%]	Selectividad de FDCA [%]
60	99,71	0,32	17,23	8,20	74,15	74,37
80	99,71	0,32	11,79	10,67	79,33	79,57
100	99,59	0,81	6,16	17,31	77,97	78,29
120	99,06	0,32	1,68	23,86	76,25	76,98
140	99,34	0,32	0,79	31,01	64,85	65,28
160	99,71	0,32	27,81	1,29	57,83	58,00

A partir de las tablas 7 y 8 resulta evidente que en las condiciones dadas puede lograrse un alto rendimiento de FDCA y una alta selectividad de FDCA de manera casi independiente de la temperatura. Una temperatura que proporciona FDCA en un intervalo de aproximadamente el 60 al 80% con respecto al material de partida HMF está en el intervalo de desde 60 hasta 160°C, por ejemplo de 80 a 150°C.

En la tabla 9 a continuación se expone un resumen de los resultados de examen de oxidación de HMF-FDCA en flujo usando los siguientes parámetros:

0,5 ml de HMF (5 mg/ml), 0,5 ml de NaOH (0,08 M), H₂O, Pt al 10%/C, 40 bar de aire, 60-120°C, 0,5 ml/min x 0,5 ml/min, 1 min.

Tabla 9

T [°C]	Conversión de HMF [%]	Rendimiento de DFF [%]	Rendimiento de HMFCA [%]	Rendimiento de FFCA [%]	Rendimiento de FDCA [%]	Selectividad de FDCA [%]
--------	-----------------------	------------------------	--------------------------	-------------------------	-------------------------	--------------------------

60	99,71	0,32	3,66	14,45	76,84	77,06
80	99,71	0,32	8,59	25,31	65,02	65,21
100	98,00	0,32	7,12	27,27	54,09	55,19
120	83,86	0,32	13,28	24,25	31,09	37,06

A partir de la tabla 9 resulta evidente que en las condiciones dadas puede lograrse un alto rendimiento de FDCA y una alta selectividad de FDCA. Una temperatura que proporciona FDCA en un intervalo de aproximadamente el 60 al 80% con respecto al material de partida HMF está en el intervalo de desde 60 hasta 120°C, por ejemplo de 60 a 110°C.

- 5 En la tabla 10 a continuación se expone un resumen de los resultados de examen de oxidación de HMF-FDCA en flujo usando los siguientes parámetros:

1 ml de HMF (5 mg/ml), 2 equiv. de Na₂CO₃, H₂O, Pt al 10%/C, 80 bar de O₂, 60-120°C, 0,5 ml/min, 2 min.

Tabla 10

T [°C]	Conversión de HMF [%]	Rendimiento de DFF [%]	Rendimiento de HMFCA [%]	Rendimiento de FFCA [%]	Rendimiento de FDCA [%]	Selectividad de FDCA [%]
60	99,71	0,32	0,00	0,00	79,02	79,25
80	99,68	0,32	0,00	0,00	91,44	91,73
100	99,71	0,32	0,00	0,00	95,23	95,51
120	99,71	0,32	0,00	0,00	95,23	95,51

- 10 A partir de la tabla 10 resulta evidente que puede lograrse una alta tasa de conversión de HMF y altos rendimientos de FDCA con alta selectividad a desde aproximadamente 50°C hasta 140°C en las condiciones dadas, y una conversión casi completa de HMF en FDCA en un intervalo de temperatura de aproximadamente 70 a 130°C.

Llevando a cabo el ejemplo con la misma configuración de reacción, con la única diferencia de que se redujo la presión de O₂ hasta 40 bar, se lograron los siguientes resultados:

Tabla 11

T [°C]	Conversión de HMF [%]	Rendimiento de DFF [%]	Rendimiento de HMFCA [%]	Rendimiento de FFCA [%]	Rendimiento de FDCA [%]	Selectividad de FDCA [%]
60	99,55	0,32	0,00	0,00	78,62	78,97
80	99,55	0,32	11,45	0,00	68,62	68,94
100	99,51	0,32	13,96	0,00	58,15	58,43
120	99,42	0,32	12,20	0,00	49,36	49,65

- 15 La tabla 11 muestra que con una presión de oxígeno inferior, tanto el rendimiento como la selectividad de FDCA disminuyen especialmente con una temperatura superior. Esto se debe aparentemente a la desactivación de catalizador.

En la tabla 12 a continuación se expone un resumen de los resultados de examen de oxidación de HMF-FDCA en flujo usando los siguientes parámetros:

- 20 1 ml de HMF (5 mg/ml), 4 equiv. de NaHCO₃, H₂O, Pt al 10%/C, 80 bar de O₂, 60-120°C, 0,5 ml/min, 2 min.

Tabla 12

T [°C]	Conversión de HMF [%]	Rendimiento de DFF [%]	Rendimiento de HMFCA [%]	Rendimiento de FFCA [%]	Rendimiento de FDCA [%]	Selectividad de FDCA [%]
60	99,71	0,32	0,00	0,00	73,46	73,67
80	99,71	0,32	0,00	7,51	87,82	88,08
100	99,71	0,32	0,00	2,07	90,33	90,59
120	99,71	0,32	0,00	0,00	96,46	96,74

- 25 A partir de la tabla 12 resulta evidente que puede lograrse una alta tasa de conversión de HMF y altos rendimientos de FDCA con alta selectividad a desde aproximadamente 50°C hasta 140°C en las condiciones dadas, y una conversión casi completa de HMF en FDCA a temperaturas por encima de 100°C, por ejemplo de aproximadamente 110°C a 130°C.

De nuevo, llevando a cabo este ejemplo con la misma configuración de reacción, con la única diferencia de que se redujo la presión de O₂ hasta 40 bar, se lograron los siguientes resultados:

Tabla 13

T [°C]	Conversión de HMF [%]	Rendimiento de DFF [%]	Rendimiento de HMFCA [%]	Rendimiento de FFCA [%]	Rendimiento de FDCA [%]	Selectividad de FDCA [%]
60	99,55	0,32	0,00	0,00	66,74	67,04
80	99,55	0,32	0,00	5,95	84,79	85,17
100	99,55	0,32	0,00	0,00	82,56	82,94
120	99,55	0,32	0,00	0,00	32,14	32,29

De nuevo, según la tabla 13, con una presión de oxígeno inferior, tanto el rendimiento como la selectividad de FDCA disminuyeron especialmente con una temperatura superior debido a la desactivación de catalizador.

Por tanto, los ejemplos anteriores muestran que especialmente la oxidación de HMF para dar FDCA, empleando carbonatos o bicarbonatos alcalinos como cocatalizador y empleando una presión de oxígeno superior, proporciona muy buenos resultados con tan sólo 2 minutos de tiempo de residencia.

5

Ejemplo 5

Oxidación de HMF para obtener FDCA empleando agua como disolvente y NMP como codisolvente:

En este ejemplo, se usó una corriente artificial enriquecida con HMF, semejante a una corriente resultante de una deshidratación anterior de un azúcar, como material de partida.

Disolución de corriente artificial: HMF 5 mg/ml, razón de HMF:NMP = 4,7% en peso:95,3% en peso
 Aditivo de base: NaHCO₃, 4 equiv. basado en HMF
 Disolvente: H₂O añadida a la disolución de corriente artificial hasta 1 ml, actuando la NMP de la disolución de corriente artificial como codisolvente
 Catalizador: Pt al 10%/C/Celite 545 (280 mg/20 mg)
 Oxidante: O₂, presión: 80 bar
 Temperatura: 60°C, 80°C, 100°C, 120°C, 140°C, 160°C
 Velocidad de flujo: 0,5 ml/min
 Tiempo de residencia: 2 min

10 La reacción se llevó a cabo según la descripción del ejemplo 4 anterior.

En la tabla 14 a continuación se expone un resumen de los resultados de examen de oxidación de HMF-FDCA en flujo usando los siguientes parámetros:

1 ml de HMF (5 mg/ml), 4 equiv. de NaHCO₃, H₂O/NMP, Pt al 10%/C, 80 bar de O₂, 60-160°C, 0,5 ml/min, 2 min.

Tabla 14

T [°C]	Conversión de HMF [%]	Rendimiento de DFF [%]	Rendimiento de HMFCA [%]	Rendimiento de FFCA [%]	Rendimiento de FDCA [%]	Selectividad de FDCA [%]
60	99,55	0,32	2,25	38,75	43,52	43,72
80	99,55	0,32	0,49	39,55	59,17	59,43
100	99,15	0,32	0,00	19,03	77,42	78,09
120	99,55	0,32	0,00	6,19	90,53	90,94
140	99,55	0,32	0,00	1,61	92,13	92,55
160	99,55	0,32	0,00	0,72	80,72	81,09

15 A partir de la tabla 14 anterior resulta evidente que, también basándose en una corriente de producto que contiene NMP, pueden obtenerse buenos resultados de rendimiento de FDCA y selectividad de FDCA. Sin embargo, los mejores resultados se obtienen a temperaturas ligeramente superiores, tales como de 120°C a 160°C.

Ejemplo 6

20 Oxidación de HMF para obtener FDCA a partir de una corriente de producto sin tratar de una etapa de deshidratación de azúcar anterior:

Se trató una corriente de producto obtenida mediante deshidratación de fructosa con NMP como disolvente, tal como se da a conocer en el documento WO 2014/033289, en las mismas condiciones que las dadas a conocer en el ejemplo 5 anterior. De nuevo, la razón de HMF con respecto a NMP en esta corriente de producto fue de HMF:NMP = 4,7% en peso:95,3% en peso.

25 Esta corriente sin tratar se trató previamente antes de la oxidación de la siguiente manera:

- (i) dilución de corriente real con agua pura hasta la concentración de HMF deseada de 5 mg/ml;
- (ii) centrifugación con el fin de separar cualquier alquitrán negro formado durante la preparación de la corriente;

(iii) filtración a través de un papel de filtro;

(iv) paso de la disolución resultante a través de un cartucho de lecho compacto llenado con carbón activado.

En la tabla 15 a continuación se expone un resumen de los resultados de examen de oxidación de HMF-FDCA en flujo usando los siguientes parámetros:

- 5 1 ml de HMF (5 mg/ml), 4 equiv. de NaHCO_3 , $\text{H}_2\text{O}/\text{NMP}$, Pt al 10%/C, 80 bar de O_2 , 60-160°C, 0,5 ml/min, 2 min.

Tabla 15

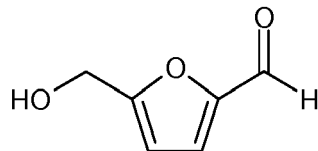
T [°C]	Conversión de HMF [%]	Rendimiento de DFF [%]	Rendimiento de HMFCA [%]	Rendimiento de FFCA [%]	Rendimiento de FDCA [%]	Selectividad de FDCA [%]
60	99,55	0,31	6,75	50,33	10,75	10,79
80	98,73	0,31	6,57	72,46	10,97	11,11
100	98,44	0,31	4,13	71,62	18,16	18,45
120	98,27	0,31	1,11	61,42	35,02	35,64
140	98,74	0,31	0,00	32,69	64,64	65,47
160	99,55	0,31	0,00	8,57	87,01	87,40

La tabla 15 muestra que, aunque los resultados son ligeramente peores que los de una corriente artificial según el ejemplo 5, pueden obtenerse resultados aceptables de rendimiento y selectividad de FDCA, de nuevo especialmente a temperaturas superiores tales como desde 140°C hasta 160°C, sin necesidad de eliminación previa de NMP a partir de la corriente de producto.

10

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la producción selectiva de derivados de furano oxidados partiendo de 5-hidroximetil-2-furfural de fórmula



- 5 en presencia de un disolvente, un agente de oxidación, un catalizador y opcionalmente una base y/o un codisolvente, caracterizado porque

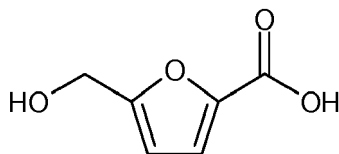
- el procedimiento de oxidación se lleva a cabo de manera continua en flujo,
- el procedimiento se lleva a cabo en una configuración de reactor para variar parámetros de reacción
- el disolvente para el procedimiento de oxidación es agua y
- 10 - está presente un disolvente aprótico dipolar como codisolvente.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque está presente N-metilpirrolidona como codisolvente.

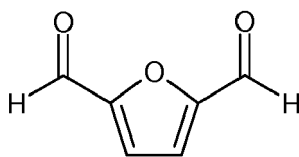
3. Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, en el que los parámetros de reacción son temperatura, presión, agente de oxidación y/o catalizador.

- 15 4. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que dicho derivado de furano oxidado comprende al menos un grupo aldehído y/o al menos un grupo ácido carboxílico.

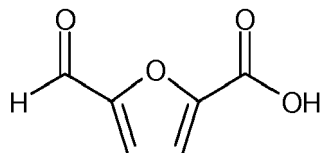
5. Procedimiento según la reivindicación 4, en el que dicho derivado de furano oxidado se selecciona de ácido 5-hidroximetilfuran-2-carboxílico de fórmula



- 20 2,5-diformilfuran de fórmula

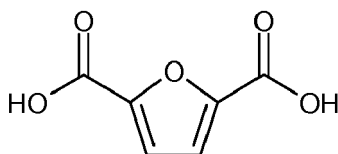


ácido 5-formilfuran-2-carboxílico de fórmula



, y

ácido 2,5-furandicarboxílico de fórmula



- 25 6. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque la temperatura de

reacción es de desde 50°C hasta 180°C, en particular desde 60°C hasta 160°C.

7. Procedimiento según la reivindicación 6, en el que la temperatura de reacción para la producción de
 - ácido 5-hidroximetilfuran-2-carboxílico es de desde 60°C hasta 120°C, en particular desde 80°C hasta 120°C, en particular desde 100 hasta 120°C;
- 5 - 2,5-diformilfurano es de desde 100 hasta 160°C, en particular desde 120-160°C, en particular desde 140°C hasta 160°C;
 - ácido 5-formilfuran-2-carboxílico es de desde 60°C hasta 160°C, en particular desde 80°C hasta 140°C, en particular desde 100°C hasta 120°C;
- 10 - ácido 2,5-furandicarboxílico es de desde 60°C hasta 160°C, en particular desde 60°C hasta 120°C, en particular desde 80°C hasta 120°C.
8. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque el agente de oxidación es oxígeno comprimido o aire comprimido.
9. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque la presión de trabajo es de desde 5 bar hasta 100 bar, en particular desde 10 bar hasta 80 bar.
- 15 10. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque el catalizador usado para obtener
 - 2,5-diformilfurano es K-OMS-2;
 - ácido 5-hidroximetilfuran-2-carboxílico, ácido 5-formilfuran-2-carboxílico y ácido 2,5-furandicarboxílico es platino sobre carbón activado.
- 20 11. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que para la producción de ácido 5-hidroximetilfuran-2-carboxílico, ácido 5-formilfuran-2-carboxílico y ácido 2,5-furandicarboxílico se usa una base como cocatalizador.
- 25 12. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado porque la base es un hidróxido, un carbonato o un bicarbonato, en particular un hidróxido alcalino, un carbonato alcalino o un bicarbonato alcalino, en particular hidróxido de sodio, carbonato de sodio o bicarbonato de sodio.
13. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se emplea una corriente enriquecida con 5-hidroximetil-2-furfural procedente de reacciones de deshidratación anteriores, en particular deshidrataciones de azúcares, como material de partida.
- 30 14. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores para la producción selectiva de ácido 2,5-furandicarboxílico partiendo de 5-hidroximetil-2-furfural, caracterizado por la combinación de las siguientes características:
 - se usa una base seleccionada del grupo de carbonatos y bicarbonatos, en particular carbonato de sodio y/o bicarbonato de sodio, como cocatalizador
 - la presión de trabajo es de desde 80 hasta 100 bar.
- 35 15. Procedimiento según la reivindicación 14, caracterizado porque la temperatura es de desde 120°C hasta 160°C, preferiblemente desde 140°C hasta 160°C.
16. Procedimiento según la reivindicación 14 y 15, caracterizado porque se usa platino sobre carbón activado como catalizador.