

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 730 100**

51 Int. Cl.:

C07D 307/68 (2006.01)

C07D 307/48 (2006.01)

C07D 307/46 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.05.2010 E 16177758 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.03.2019 EP 3133064**

54 Título: **Proceso para la preparación de ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA) mediante oxidación de 5-(alquiloximetil)furfural (AMF) con oxígeno en presencia de un catalizador de Co (II) o Ce (III), una sal de bromuro y un disolvente**

30 Prioridad:

14.05.2009 US 178301 P

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

08.11.2019

73 Titular/es:

**ARCHER DANIELS MIDLAND COMPANY (100.0%)
4666 East Faries Parkway
Decatur, IL 62526, US**

72 Inventor/es:

SANBORN, ALEXANDRA

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 730 100 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

Proceso para la preparación de ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA) mediante oxidación de 5-(alquioximetil)furfural (AMF) con oxígeno en presencia de un catalizador de Co (II) o Ce (III), una sal de bromuro y un disolvente

Prioridad

Esta solicitud reivindica prioridad sobre la solicitud provisional de EE. UU. N.º 61/178.301 presentada el 14 de mayo de 2009.

Campo de la invención

La invención se refiere a un método para fabricar ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA) a partir de 5-(alcoximetil)furfural (AMF) tal como se define en la reivindicación 1.

También se divulgan procesos para la oxidación de aldehídos de furano tales como 5-(hidroximetil)furfural (HMF) para formar selectivamente 2,5-diformilfurano (DFF) y para la oxidación de derivados éter de HMF tales como los compuestos 5-(alcoximetil)furfural (AMF), 5-(ariloximetil)furfural, 5-(cicloalcoximetil)furfural y 5-(aciloximetil)furfural para formar derivados éster-ácido de HMF, en particular, los ácidos de 5-(alcoxicarbonil)furan-2-carboxílico. Las oxidaciones se llevan a cabo o en presencia de oxígeno disuelto y una sal de catalizador de Co(II), Mn(II), Ce(III) o de sus mezclas con o sin bromuro y con o sin una cetona alifática, para formar selectivamente los compuestos deseados. Los productos se pueden oxidar aún más para formar ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA).

Antecedentes

El HMF es un compuesto importante con muchas aplicaciones industriales como el uso en polímeros, solventes, surfactantes, productos farmacéuticos y agentes protectores de plantas. No obstante, los derivados de la oxidación del HMF también tienen un importante valor comercial. Por ejemplo, el 2,5-diformilfurano (DFF) tiene varias aplicaciones útiles como monómero; como material de partida para la síntesis de fármacos, antifúngicos, nematocidas y ligandos; en fotografía; y como agente reticulador para el alcohol polivinílico. El ácido 2,5 furandicarboxílico también conocido como furandiácido (FDCA también conocido como FDA) representa una sustancia intermedia clave y es una fuente de partida adecuada para la formación de diversos monómeros de furano necesarios para la preparación de materiales poliméricos que no sean derivados del petróleo.

Se han propuesto muchos métodos para preparar DFF y FDCA. Sin embargo, estas reacciones proporcionan rendimientos bajos, poca selectividad y no son inocuas para el ambiente. Por ejemplo, se sabe que la síntesis de DFF a partir de fructosa se puede realizar en un proceso de dos pasos, a saber, por deshidratación de fructosa en un solvente con alto punto de ebullición como dimetilsulfóxido (DMSO) para formar HMF, seguido de oxidación catalítica *in situ* con aire en presencia de DMSO para formar una mezcla de DFF, FDCA y otros varios productos secundarios de la reacción.

Asimismo, se ha demostrado que DFF o FDCA se pueden preparar a partir de HMF por oxidación en presencia de oxígeno disuelto a aproximadamente 1000 psi, y un sistema catalizador que contenga una sal de Co(II), Mn(II) y Br, que preferentemente también incluya Zr (W. Partenhemier & V Grushin: Adv. Synth. Catal. (2001) 343, 102-111). No obstante, la selectividad para DFF fue a lo sumo de 69% en un sistema catalizador de Co/Mn/Br, y a lo sumo de 73%, en un sistema catalizador de Co/Mn/Br/Zr. La mayor selectividad para FDCA fue de 73% en un sistema catalizador de Co/Mn/Br/Zr, y a lo sumo de aproximadamente 35% con el mismo sistema catalizador pero sin Zr. La capacidad para convertir a HMF en un producto de oxidación predominante es difícil debido a la reactividad de las porciones aldehído y alcohol de la molécula de HMF. En la referencia mencionada antes, la selectividad entre DFF y FDCA como producto predominante se vio afectada al usar temperaturas de reacción más bajas (50-75 °C) para preparar DFF, y temperaturas de reacción más altas para preparar FDCA (generalmente 100-125 °C).

El FDCA es un producto difícil de manipular. Tiende a precipitar en solventes utilizados para la oxidación cuando la temperatura se eleva y tiende a coprecipitar con productos secundarios. Sería beneficioso si se pudiera preparar un precursor de FDCA que fuera fácil de separar y que pudiera convertirse a continuación en FDCA en una reacción diferente. También sería beneficioso encontrar otras rutas para la preparación selectiva de DFF frente a FDCA por métodos oxidativos. La presente invención toma provisiones para estas y otras necesidades que serán evidentes a partir de la descripción siguiente.

Algunos documentos de interés pueden ser JP2009023916A, WO2008/054804A2 o Kroger *et al.*, en *Topics in Catalysis* 13 (2000) 237-242.

El documento US 2003/0055271 divulga la oxidación catalítica de HMF a DFF y FDCA utilizando catalizadores que contienen Co/Mn en presencia de bromuro.

Resumen de la invención

La presente invención está orientada a un método de fabricación de ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA) mediante la oxidación de 5-(alquioximetil)furfural (AMF) en una mezcla de reacción calentada y en presencia de bromuro, que comprende un disolvente que contiene oxígeno disuelto y al menos un catalizador seleccionado del grupo compuesto por sales de Co (II) o Ce (III), donde el 5-(alquioximetil)furfural (AMF) reacciona para formar ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA) a través del ácido 5-(alcoxicarbonil)furanocarboxílico (AcMFA).

Las realizaciones preferidas son evidentes a partir del contenido de las reivindicaciones dependientes. La presente invención se basa al menos en parte, en el sorprendente descubrimiento de que los 5-éteres de HMF se pueden oxidar simultáneamente en la unión éter y en el aldehído para formar los ácidos 5-éster furánicos, (es decir, ácido 5-alcoxicarbonilfuranocarboxílicos, monoésteres del ácido furan-2,5-dicarboxílico, también denominados ácidos 5-alcoxicarbonilfuran 2-carboxílicos) empleando un sistema catalizador que contenga sales de Co(II), Mn(II) y Ce(III). Estos compuestos éster son fáciles de separar por extracción con solvente o destilación convencional y se pueden convertir a continuación en FDCA en condiciones de hidrólisis suave.

También se encontró sorprendentemente que en condiciones de reacción similares, el HMF puede ser convertido selectivamente en DFF por inclusión de una cetona alifática, ejemplificada por la metil etil cetona (MEK). La omisión de bromuro en la mezcla de reacción también favorece la producción selectiva de DFF. Por el contrario, también se encontró que el FDCA puede ser preparado selectivamente a partir de HMF en más de 40% por inclusión de bromuro en la mezcla de reacción. También se encontró que la producción selectiva de FDCA se puede realizar sin necesidad de un cocatalizador de circonio en la mezcla de reacción. Asimismo se encontró que el HMF se puede convertir en FDCA utilizando sólo sales de cobalto o sólo sales de cerio en presencia de bromuro, sin necesidad de cocatalizador de manganeso o circonio. La conversión de HMF a DFF o FDCA no es acorde con la presente invención.

También se describen métodos de oxidación de aldehídos furánicos que incluyen calentar el aldehído furánico en una mezcla de reacción que comprenda un solvente que contenga oxígeno disuelto y al menos un catalizador elegido del grupo que consiste en sales de Co(II), Mn(II) y Ce(III). Si el aldehído furánico es 5-(hidroximetil)furfural, la mezcla de reacción incluye una cetona alifática que ayuda a que el producto de reacción predominante sea diformilfuran. Si el aldehído de furano es un éter en posición 5 del aldehído de furano, el producto de reacción predominante es al menos uno de un ácido en posición 2 de furano y éster en posición 5 y un 5-(alcoxicarbonil)furfural. Además, si el aldehído de furano es un 5-(alcoxicarbonil)furfural el producto de reacción predominante es el ácido 5-éster-furan-2-carboxílico, lo que significa que en condiciones de reacción prolongadas, incluso si se prepara 5-(alcoxicarbonil)furfural o ácido 5-(alcoximetil)furfural a partir del aldehído de éter de furano, el furano intermedio se puede oxidar adicionalmente hasta el derivado éster-ácido. El éter en posición 5 del aldehído de furano puede ser cualquier éter, incluidos especialmente un 5-(alcoximetil)furfural, un 5-(ariloximetil)furfural y un 5-(cicloalcoximetil)furfural. Se proporcionan ejemplos donde el aldehído de furano es HMF y donde el éter en posición 5 del aldehído de furano es 5-(acetoximetil)furfural y 5-(butoximetil)furfural.

En condiciones típicas la mezcla de reacción se calienta a una temperatura entre 80 °C y 130 °C a una presión de oxígeno o aire de aproximadamente 4136.9 a aproximadamente 6894.8 kPa (de aproximadamente 600 a aproximadamente 1000 psi) durante un tiempo suficiente para formar el producto de reacción predominante. Preferentemente la temperatura es entre 100 °C y 125 °C, y muy habitualmente es de aproximadamente 120 °C. Se puede usar aire u oxígeno bajo las condiciones de presión para suministrar oxígeno a la mezcla de reacción. En realizaciones ejemplares, la mezcla de reacción contiene ácido acético como solvente principal.

En las realizaciones más deseables, al menos 90% del aldehído furánico se oxida a los productos de reacción, y el producto de reacción predominante es al menos 80% de los productos de reacción. Cuando se utilizan aldehídos de ésteres de furano, el producto de reacción predominante es un ácido 5-éster-furan-2-carboxílico que se puede recoger por precipitación o evaporación de la mezcla de reacción en un primer paso de purificación. En un segundo paso de purificación, el precipitado se disuelve en un disolvente en el que el producto predominante tiene una solubilidad superior al FDCA.

Los solventes adecuados incluyen, sin carácter limitante, acetato de etilo, dimetilformamida, dimetilacetato, tetrahidrofurano, dioxano, metil etil cetona, metil isobutil cetona, acetonitrilo, metiltetrahidrofurano y alcoholes C1-C6.

La sal de catalizador puede tener cualquier contraparte aniónica típica, como acetato, acetato hidrato, bromuro, cloruro, fluoruro, yoduro, alcóxido, azida, oxalato, carbonato, carboxilato, hidróxido, nitrato, borato, óxido, acetilacetato y sus mezclas.

En ciertas prácticas la mezcla de reacción puede incluir CO₂ expandido en el solvente principal de las mezclas de reacción, por ejemplo, CO₂ expandido en ácido acético. El CO₂ se debe expandir en el solvente a una presión de al menos 689.5 kPa (100 psi). En condiciones habituales, el oxígeno es provisto por gas oxígeno o aire, disuelto en el solvente a una presión de al menos 1379 kPa (200 psi) y el CO₂ es expandido en el solvente a una presión de 689.5 (100 psi), generalmente de 689.5-1379 kPa (100-200 psi).

La mezcla de reacción también puede incluir bromuro cuando sea deseable para formar FDCA como coproducto de la oxidación en cuyo caso, en condiciones prolongadas, FDCA puede tornarse el producto predominante cuando el HMF, o incluso el derivado de éter de HMF, es el reactante.

5 En la presente invención, se incluye bromuro y el derivado éter de HMF tal como se define en la reivindicación 1 se oxida para producir FDCA a través de AcMFA en las condiciones estipuladas en la reivindicación 1.

A la inversa, si la mezcla de reacción omite el bromuro y contiene metil etil cetona con HMF como reactante, el producto de reacción predominante es DFF (no acorde con la presente invención).

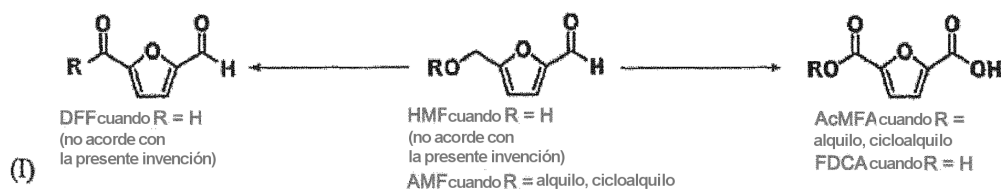
10

Descripción detallada de la invención

La invención está orientada a un método de fabricación de ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA) mediante la oxidación de 5-(alquioximetil)furfural (AMF) en una mezcla de reacción calentada y en presencia de bromuro, que comprende un disolvente que contiene oxígeno disuelto y al menos un catalizador seleccionado del grupo compuesto por sales de Co (II) o Ce (III), donde el 5-(alquioximetil)furfural (AMF) reacciona con el ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA) a través de ácido 5-(alcoxycarbonil)furanocarboxílico (AcMFA). También se divulga un método de bajo costo e inocuo para el ambiente para la oxidación de un compuesto de furfural en presencia de oxígeno, en una mezcla de reacción que contenga al menos una sal catalizadora de Co(II), Mn(II), Ce(III) según el esquema de reacción siguiente:

15

20



donde R representa H, alquilo, arilo, acilo, cicloalquilo o alquilcarbonilo.

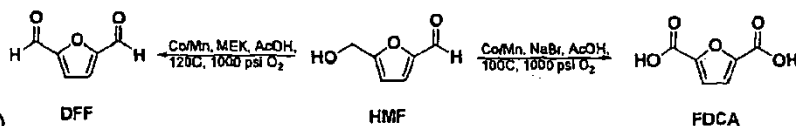
25

La purificación de HMF ha demostrado ser una operación problemática. La exposición prolongada a temperaturas a las cuales se puede destilar el producto deseado, el HMF y las impurezas asociadas a la mezcla de síntesis, tienden a formar productos de degradación alquitranados. Debido a esta inestabilidad térmica, todavía debe usarse un equipo de vacío de película descendente. Incluso en un aparato de ese tipo, se forman sólidos resinosos sobre la superficie calefactora causando un atascamiento del rotor. Como resultado, es frecuente un tiempo de suspensión que torna la operación ineficiente. Se ha realizado previamente trabajo con destilación y la adición de un solvente no volátil como PEG-600 para evitar la acumulación de polímeros de humina sólidos. Desafortunadamente, el uso de poliglicoles conduce a la formación de éteres HMF-PEG.

30

Debido a la inestabilidad y a las limitadas aplicaciones del HMF, los estudios de los inventores se ampliaron para incluir la síntesis y la purificación de una diversidad de derivados del HMF. En un primer aspecto de la presente divulgación (no acorde con la invención), los derivados de particular interés son las formas oxidadas del HMF, en las cuales el HMF se oxida selectivamente para formar 2,5-diformilfurano (DFF) o ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA).

35



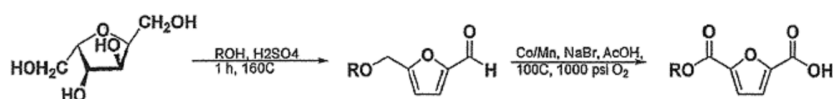
40

Las realizaciones de la presente invención se refieren a la oxidación de éteres de HMF, también conocidos como 5-alcoximetilfurfurales (AMF). En su trabajo previo, el inventor ha sido capaz de obtener rendimientos generalmente elevados de AMF mediante deshidratación ácida de la fructosa utilizando fructosa cristalina e incluso jarabe de maíz con elevado contenido de fructosa (HFCS, por sus siglas en inglés) en el primer paso mostrado en la reacción más adelante. Los derivados de éter se pueden formar fácilmente, son más estables y se pueden separar, lo que los hace incluso más útiles que el HMF mismo.

45

Con la presente invención, sin embargo, la oxidación de AMF también se puede conseguir fácilmente utilizando el mismo catalizador que se utiliza para oxidar el HMF. Se descubre sorprendentemente que el producto resultante principal es el derivado éster un ácido 5-(alcoxycarbonil)furanocarboxílico (AcMFA) donde la unión del éter alcoximetílico se ha oxidado a un éster y a la vez el aldehído de furano se oxida al ácido mostrado a la derecha de la reacción a continuación.

50



(III) Fructosa

AMF

AcMFA

El beneficio del derivado éster es que a diferencia del FDCA, el derivado éster es fácilmente soluble en una serie de compuestos orgánicos, mientras que el FDCA es muy insoluble. Los derivados éster, sin embargo, se pueden hidrolizar fácilmente en presencia de catalizadores ácidos o básicos, u oxidarse adicionalmente para proporcionar FDCA cuando el FDCA es el producto deseado en última instancia.

En la presente invención, el FDCA es el producto final del proceso reivindicado. Debido a la solubilidad diferencial y la facilidad de manipulación, la formación del derivado éster ácido puede mejorar los procesos de purificación aguas arriba y los rendimientos cuando se desea obtener en última instancia FDCA.

En un aspecto de la presente divulgación, el HMF (crudo o puro) se calienta en un solvente en presencia de una sal catalizadora de Co(II) y/o Mn(II) con oxígeno o aire disuelto. La reacción puede proceder para formar selectivamente 2,5-diformilfurano (DFF) por inclusión de una cetona alifática, como metil etil cetona y omisión de un promotor de bromuro en la mezcla de reacción. La reacción irá selectivamente al ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA) por inclusión del bromuro y omisión de la cetona alifática de conformidad con el esquema de reacción (II) anterior. Temperaturas de reacción superiores conducirán la reacción hacia ácidos carboxílicos.

En ciertos aspectos de la presente divulgación se prefiere usar un líquido expandido con CO₂ (CXL) como el solvente para la mezcla de reacción. Un CXL, se genera mezclando dióxido de carbono atóxico, no inflamable, con un solvente orgánico convencional o una mezcla binaria del solvente orgánico y agua para formar un líquido de una sola fase. El CXL resultante reduce en gran medida el potencial para formar vapores explosivos y posee propiedades deseables como un medio para llevar a cabo reacciones catalíticas. Los CXL mejoran la solubilidad de los reactantes líquidos y gaseosos, así como de las sales catalizadoras, y mejoran la transferencia de masa en comparación con las reacciones en fase líquida pura tradicionales. Además, los CXL reducen el uso de solventes orgánicos y por consiguiente las emisiones de vapores orgánicos a la atmósfera. Por estas razones, los solventes CXL son atractivos para muchas reacciones.

La mayoría de los solventes son miscibles y pueden ser expandidos con CO₂. Los solventes preferidos para las reacciones de la presente invención son solventes orgánicos polares que incluyen, sin carácter limitante, ácidos carboxílicos como ácido acético y alcoholes como etanol y metanol, y solventes orgánicos como acetonitrilo, acetona, n-metilpirrolidona, cloruro de metileno, metil etil cetona, metil isobutil cetona o sus combinaciones. También se pueden incluir las mezclas acuosas de estos solventes.

Se divulgan reacciones que incluyen un catalizador de tipo sal de Co (II), Mn (II), Ce (III) más. De acuerdo con la invención, se utiliza al menos un catalizador seleccionado del grupo compuesto por sales de Co (II) o Ce (III). El anión de las sales puede estar en muchas formas, generalmente las elegidas del grupo que consiste en sales de acetato, acetato hidratado, bromuro, cloruro, fluoruro, yoduro, alcóxido, azida, oxalato, carbonato, carboxilato, hidróxido, nitrato, borato, óxido, acetilacetato, de cobalto, cerio y manganeso. La sal de acetato de Co(II) en combinación con Mn(II) se usa en la mayoría de las realizaciones ejemplares dadas a conocer en este documento, aunque, se ha demostrado que Co(II) solo o Ce(III) funcionan de acuerdo con la presente invención, y otras sales de uno o más de estos metales en diversas combinaciones también deberían catalizar las reacciones de oxidación.

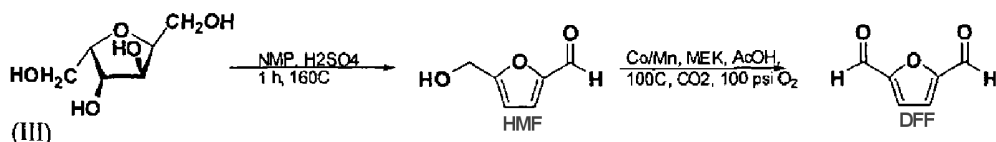
Para cada reacción, la mezcla se calienta a presión suave (ejemplificada a 4136.9-6894.8 kPa (600-1000 psi)), y las reacciones proceden rápidamente. El bromuro favorece la producción de FDCA, sin embargo también se puede preparar FDCA en ausencia del promotor de bromuro. La eliminación del promotor de bromuro en la formación de FDCA hace al sistema de reacción menos corrosivo y más económico. En la presente invención se utiliza bromuro. También se encontró sorprendentemente, que a diferencia del sistema descrito por W. Partenhemier & V Grushin: Adv. Synth. Catal. (2001) 343, 102-111), el circonio no es necesario para la oxidación selectiva a FDCA en altos rendimientos molares. Los sistemas catalizadores que contienen sólo cobalto y bromuro o sólo cerio y bromuro, o la combinación de sales de cobalto manganeso y bromuro pueden todos preparar FDCA en altos rendimientos molares.

Para cada reacción, la mezcla se calienta, generalmente entre 100-130 °C, más generalmente entre 110-125 °C, y muy generalmente a aproximadamente 120 °C bajo presión suave (habitualmente 5515.8-6894.8 kPa (800-1000 psi)), y la reacción procede rápidamente. Asimismo, la oxidación a FDCA se puede lograr ventajosamente usando CXL densos. CXL densos se refiere a la producción de líquidos expandidos con CO₂ por condensación de cantidades relativamente grandes de CO₂ en cantidades fijas de un solvente orgánico polar. Habitualmente el CO₂ es expandido en el solvente principal de la mezcla de reacción a 689.5-1379 kPa (100-200 psi). La ventaja es que una cantidad grande de CO₂ favorece la solubilidad del oxígeno mientras que los solventes orgánicos polares favorecen la solubilidad del catalizador. La combinación de CO₂ denso y solventes orgánicos polares permite

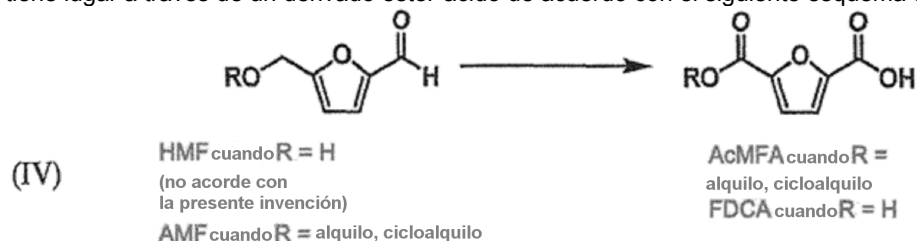
condiciones suaves y tiempos de reacción razonables. Por lo tanto, el método de la presente divulgación permite un enfoque eficaz desde el punto de vista de los costos hacia la síntesis de FDCA a partir de HMF.

Al usar el solvente ácido acético expandido con CO₂, la reacción debería producirse en condiciones más suaves. Por ejemplo, las condiciones para formar DFF a partir de HMF (no acorde con la presente invención) sin el uso de solvente ácido acético expandido con CO₂ implican presiones de al menos aproximadamente 5515.8-6894.8 kPa (800-1000 psi) de oxígeno como se muestra en los ejemplos 1-4. Sin embargo, cuando se usa el solvente ácido acético expandido con CO₂, la presión se puede bajar a 689.5-1379 kPa (100-200 psi) de oxígeno y 689.5-1379 kPa (100-200 psi) de CO₂. Asimismo, la cantidad de solvente orgánico se reduce conduciendo a un proceso eficiente e inocuo para el ambiente. Además, la solubilidad del oxígeno en el líquido expandido con CO₂ es mejorada por la presencia de CO₂ dando lugar a menores tiempos de reacción.

En una práctica de la divulgación, un azúcar se puede convertir directamente en DFF. HMF se puede obtener a partir de fuentes de azúcar que incluyen fructosa cristalina y jarabe de maíz de alta fructosa. El HMF se prepara deshidratando un azúcar en presencia de un ácido sulfúrico y un solvente orgánico como, acetona, N-metilpirrolidinona (NMP), cloruro de metileno, dimetilacetamida y dimetilformamida durante 1 a 3 horas a una temperatura entre aproximadamente 170 y aproximadamente 250 °C y después oxidando a DFF en presencia de oxígeno, metil etil cetona y el catalizador de Co/Mn como se indica en el esquema de reacción (III) a continuación:



Los materiales de partida son éteres de HMF tal como se definen en la reivindicación 1 y pueden incluir 5-(cicloalcoximetil)furfural. Estos materiales de partida se pueden encontrar en una forma pura o cruda. Las condiciones de reacción son sustancialmente iguales a las de la oxidación de HMF a FDCA y sorprendentemente tiene lugar a través de un derivado éster-ácido de acuerdo con el siguiente esquema de reacción.



Donde R representa H, alquilo o cicloalquilo.

Los ésteres-ácidos resultantes (no el producto final de acuerdo con la presente invención) se pueden purificar fácilmente a partir de la mezcla de reacción mediante precipitación o evaporación de la mezcla de reacción. La precipitación se puede llevar a cabo descendiendo la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente o inferior durante un tiempo suficiente para precipitar el derivado éster-ácido de furano en un primer paso de purificación. Cualquier FDCA formado en la mezcla de reacción tenderá a coprecipitar con el derivado éster de ácido de furano, sin embargo, el FDCA no es tan soluble en muchos disolventes como el éster-ácido de furano. Por consiguiente, un segundo paso de purificación es redissolver el precipitado en un disolvente en el que FDCA es menos soluble que el derivado éster-ácido de furano. Los disolventes adecuados incluyen, sin carácter limitante, acetato de etilo, dimetilformamida, dimetilacetato, tetrahydrofurano, dioxano, metil etil cetona, metilisobutilcetona, acetonitrilo, metiltetrahydrofurano y alcoholes C1-C6. El derivado éster-ácido de furano recuperado se puede hidrolizar posteriormente en presencia de un catalizador básico o ácido heterogéneo u homogéneo, u oxidarse más posteriormente para proporcionar FDCA y el coproducto de tipo R-alcohol, que se puede recuperar para su reutilización.

Ejemplos

En este documento sólo se muestran unos pocos ejemplos de la presente divulgación, se debe entender que la divulgación es capaz de practicarse en diversas combinaciones y con cualquiera de los materiales descritos en la memoria. Por lo tanto, si bien los ejemplos ilustran el uso de un catalizador de acetato de cobalto en combinación con acetato de manganeso, el catalizador podría ser cobalto solo, manganeso (no acorde con la presente invención) o cerio solos, o en otras combinaciones, y el anión de la sal podría ser cualquiera de los mencionados previamente en este documento. Análogamente, el sistema solvente en los ejemplos es siempre ácido acético e incluye metil etil

cetona. Esto es por coherencia en la comparación, y la invención puede ser bien practicada con cualquiera de los solventes descritos previamente.

Oxidación selectiva de HMF a DFF usando catalizadores de Co/Mn en presencia de metil etil cetona

5

Ejemplo 1 (Referencia)

Una mezcla de reacción que contenía HMF con 97% de pureza (5.0 g), ácido acético (50 mL), acetato de cobalto (0.97 g), acetato de manganeso (0.98 g) y metil etil cetona (1.90 mL) se colocó en un reactor de 100 mL y se sometió a 6894.8 kPa (1000 psi) de oxígeno a 120 °C durante 3.5 horas. La muestra se sembró en placas de TLC (K5F Whatman), se desarrolló en EtOAc/hexano 1:1 y se visualizó con luz UV. El análisis visual indicó que después de 3.5 horas prácticamente todo el HMF se había convertido. Se encontró que la mezcla de reacción (58.58 g) contenía 46 356 g/kg de DFF (86%), 2908 g/kg de FFCA (5%), 4201 g/kg de HMF (8%) y 62 g/kg de FDCA (1%) para una selectividad de DFF de 86%. Los datos de GC/MS subsiguientes revelaron la conversión de HMF a DFF $m/z = 124$. Por consiguiente, luego de 3.5 horas, la conversión de HMF a DFF fue prácticamente completa.

15

Ejemplo 2 (Referencia)

Una mezcla de reacción que contenía HMF con 97% de pureza (5.08 g), ácido acético (50 mL), acetato de cobalto (0.973 g), acetato de manganeso (0.982 g) y metil etil cetona (0.89 mL) se colocó en un reactor de 100 mL y se sometió a 6894.8 kPa (1000 psi) de oxígeno a 120 °C durante 4.5 horas. La mezcla de reacción (49.76 g) contenía 41 368 mg/kg de DFF (87%), 3344 mg/kg de FFCA, 2671 mg/kg de HMF y 32 mg/kg de FDCA. La selectividad del producto de DFF fue de 87%. Los datos de GC/MS revelaron la conversión completa a DFF $m/z = 124$. Se eliminó el ácido acético y el producto se extrajo con metil isobutil cetona. Se recuperó DFF sustancialmente puro (92% de pureza).

20

Ejemplo 3 (Referencia)

Una mezcla de reacción que contenía HMF con 97% de pureza (10.04 g), ácido acético (50 mL), acetato de cobalto (1.94 g), acetato de manganeso (1.94 g) y metil etil cetona (1.78 mL) se colocó en un reactor de 100 mL y se sometió a 6894.8 kPa (1000 psi) de oxígeno a 120 °C durante 4 horas. Se tomaron muestras 2 y 4 horas después y se analizaron por LCMS.

30

Tiempo (h)	FDCA (mg/kg)	FFCA (mg/kg)	HMF (mg/kg)	DFF (mg/kg)
2	3939	2221	14 729	39 179
4	1021	7544	7729	73 737

35

Como se muestra, luego de 4 horas se encontró que la mezcla de reacción (64.17 g) contenía 73 737 mg/kg de DFF (82%), 7544 mg/kg (8.3%) de FFCA, 1021 mg/kg de FDCA (1.1%) y 7729 mg/kg de HMF (8.6%). El análisis de GC/MS reveló la conversión prácticamente completa a DFF con un ión parental a $m/z = 124$.

Oxidación de HMF a FDCA

Ejemplo 4 (Referencia)

Una mezcla de reacción que contenía HMF con 97% de pureza (5.02 g), ácido acético (70 mL), acetato de cobalto (0.165 g), acetato de manganeso (0.169 g) y bromuro de sodio (0.142 g) se colocó en un reactor de 100 mL y se sometió a 5515.8 kPa (800 psi) de oxígeno a 100 °C durante 5 horas. El análisis (GC/MS y ¹H NMR) del precipitado sólido (2.40 g) reveló FDCA sustancialmente puro. El rendimiento de FDCA basado en la cantidad de sólido precipitado fue de 49% (mol/mol) de HMF, sin embargo, no se hizo ningún análisis sobre el material que permaneció en la solución filtrada.

45

Ejemplo 5 (Referencia)

Una mezcla de reacción que contenía HMF con 97% de pureza (10 g), ácido acético (50 mL), acetato de cobalto (0.248 g), acetato de manganeso (0.248 g) y bromuro de sodio (0.208 g) se colocó en un reactor de 100 mL y se sometió a 5515.8 kPa (800 psi) de oxígeno a 100 °C durante 4 horas. El precipitado sólido se separó por filtración. El análisis (GC/MS y ¹H NMR) del precipitado sólido (5.21 g) reveló nuevamente FDCA sustancialmente puro. El rendimiento de FDCA basado en la cantidad de sólido precipitado fue de 48% (mol/mol) de HMF. El filtrado (59.18 g) contenía 44142 mg/kg de FDCA, 4385 mg/kg de FFCA y 193 mg/kg de DFF.

55

Oxidación de HMF a FDCA usando únicamente cocatalizador

Ejemplo 6 (Referencia)

60

ES 2 730 100 T3

Una mezcla de reacción que contenía HMF con 97% de pureza (5.0 g), ácido acético (50 mL), acetato de cobalto (0.97 g) y metil etil cetona (0.89 mL) se colocó en un reactor de 100 mL y se sometió a 6894.8 kPa (1000 psi) de oxígeno a aproximadamente 120 °C durante 4 horas.

Tiempo (h)	FDCA (mg/kg)	FFCA (mg/kg)	HMF (mg/kg)	DFF (mg/kg)
2	4969	5247	3109	1883
4	8555	5946	257	1178

- 5 Después de 4 horas, prácticamente todo el HMF se había convertido. La selectividad de FDCA fue de 54%. En este sistema, el cobalto fue el único catalizador, lo que sugiere que la oxidación puede ser conducida a FDCA sin necesidad de un metal cocatalizador o un promotor de bromuro.

Oxidación no selectiva de HMF a ácidos carboxílicos

10 Ejemplo 7 (Referencia)

Una mezcla de reacción que contenía HMF con 97% de pureza (5.02 g), ácido acético (50 mL), acetato de cobalto (0.97 g), acetato de manganeso (0.98 g) y metil etil cetona (1.90 mL) se colocó en un reactor de 100 mL y se sometió a 6894.8 kPa (1000 psi) de oxígeno a una temperatura que varió entre 120 y 140 °C durante 3 horas.

Tiempo (h)	FDCA (mg/kg)	FFCA (mg/kg)	HMF (mg/kg)	DFF (mg/kg)
1	7153	7573	4182	5254
2	10 688	14 804	3528	9041
3	24 619	13 241	826	4928

- 15 Después de 3 horas, se había producido la conversión prácticamente completa de HMF con la mezcla de reacción que contenía 24 619 mg/kg de FDCA (56%), 13 241 mg/kg de FFCA (30%), 826 mg/kg de HMF (2%) y 4928 mg/kg de DFF (11%). Como se muestra, cuando la temperatura no se mantuvo a 120 °C o menos la selectividad del producto fue menos predecible y favoreció la formación de ácidos carboxílicos.

20 Ejemplo 8 (Referencia)

- 25 Una mezcla de reacción que contenía HMF con 97% de pureza (5.02 g), ácido acético (50 mL), acetato de cobalto (0.97 g), acetato de manganeso (0.98 g) y metil etil cetona (0.85 mL) se colocó en un reactor de 100 mL y se sometió a 6894.8 (1000 psi) de oxígeno a una temperatura que varió entre 120 y 140 °C durante 6 horas.

Tiempo (h)	FDCA (mg/kg)	FFCA (mg/kg)	HMF (mg/kg)	DFF (mg/kg)
1.5	1198	3659	14 324	26 642
2.5	1920	14 744	3692	21 126
4.5	1979	17 496	1399	18 434
6	5486	20 882	974	19 261

- 30 Después de 6 horas, se había producido la conversión prácticamente completa de HMF con la mezcla de reacción que contenía 5486 mg/kg de FDCA (11%), 20 882 mg/kg de FFCA (45%), 974 mg/kg de HMF (2%) y 19 261 mg/kg de DFF (41%). Como se muestra, cuando la temperatura no se mantuvo a 120 °C o menos la selectividad del producto disminuyó significativamente.

Oxidación selectiva de HMF a FDCA usando catalizador de Co/Ce

35 Ejemplo 9 (Referencia)

- 40 Una mezcla de reacción que contenía HMF con 97% de pureza (5 g), ácido acético (50 mL), acetato de cobalto (0.165 g), acetato de cerio (0.162 g) y bromuro de sodio (0.142 g) se colocó en un reactor de 100 mL y se sometió a 2757.9 kPa (400 psi) de oxígeno a 100 °C durante 1.5 horas. Se formó un precipitado. Se tomaron muestras del líquido cada 30 minutos y se sometieron a análisis de LCMS.

Tiempo (h)	FDCA (mg/kg)	FFCA (mg/kg)	HMF (mg/kg)	DFF (mg/kg)
0.5	373	768	18 547	4027
1.0	9031	694	2731	1025
1.5	7924	438	532	406

Como se muestra, después de 1.5 horas, la conversión de HMF a FDCA fue prácticamente completa. El precipitado sólido (2.37 g) fue FDCA sustancialmente puro como se caracterizó por ¹H NMR.

5 Síntesis de DFF a partir de HMF usando aire

Ejemplo 10 (Referencia)

10 Una mezcla de reacción que contenía HMF con 97% de pureza (5.00 g), ácido acético (50 mL), acetato de cobalto (0.97 g), acetato de manganeso (0.97 g) y metil etil cetona (0.89 mL) se colocó en un reactor de 100 mL y se sometió a 6894.8 kPa (1000 psi) de aire a 115 °C durante 4 horas. Una muestra tomada a las 4 horas se sometió a análisis de TLC como se describe en el ejemplo 1. El análisis visual indicó la conversión parcial de HMF a DFF y el éter AcHMF. Después la temperatura se aumentó a 125 °C durante otras 2 horas. El catalizador se separó por filtración y el solvente se evaporó. El producto se lavó con agua para dar un sólido color crema. El análisis de ¹H NMR del sólido aislado indicó una mezcla 1:1 de DFF y 5-acetoximetilfurfural con conversión esencialmente completa de HMF. NMR (δ, 1H): 10.2 (s, 2.0 H) DFF; 7.82 (s, 2.0 H) DFF; 9.84 (s, 1.0H) AcHMF; 7.86 (d, 1H) AcHMF; 6.98 (d, 1H) AcHMF; 5.42 (s, 2H) AcHMF; 2.42 (s, 3H) AcHMF.

Purificación de DFF de la mezcla de reacción

20 Ejemplo 11 (Referencia)

25 Este ejemplo ilustra un método simple de purificación de DFF. Se dejó evaporar una mezcla de reacción que se había obtenido del ejemplo 1. El material resultante se disolvió en éter dietílico con calentamiento y el líquido se decantó del material ceroso negro. La solución de éter se enfrió y se formó un precipitado. El precipitado se separó por filtración y se secó al vacío. El análisis de ¹H NMR indicó DFF sustancialmente puro. NMR (δ, 1H): 7.40 (s, 2.0 H); 9.80 (s, 2.0 H). GC/MS: m/z = 124.

Efecto de la alta temperatura sobre la oxidación de HMF a FFCA y DFF

30 Ejemplo 12 (Referencia)

35 Una mezcla de reacción que contenía HMF con 97% de pureza (10 g), ácido acético (50 mL), acetato de cobalto (1.94 g), acetato de manganeso (1.94 g) y metil etil cetona (1.78 mL) se colocó en un reactor de 100 mL y se sometió a 6894.8 kPa (1000 psi) de oxígeno a aproximadamente 130 °C durante 5 horas. Se tomaron muestras 2, 4 y 5 horas después.

Tiempo (h)	FDCA (mg/kg)	FFCA (mg/kg)	HMF (mg/kg)	DFF (mg/kg)
2	854	4951	30779	19 849
4	1579	16 731	3694	44 072
5	2292	27 035	4151	64 251

40 Como se muestra, luego de 5 horas, la mezcla de reacción contenía 2292 mg/kg de FDCA (2%), 27 035 mg/kg de FFCA (28%), 4151 mg/kg de HMF (4%) y 64 251 mg/kg de DFF (66%). Por lo tanto, se encontró que la temperatura efectuaba selectividad del producto.

Oxidación de BMF al derivado éster ácido

45 Ejemplo 13

50 Una mezcla de reacción que contenía un 82% de butoximetilfurfural (6.12 g), ácido acético (70 mL), acetato de cobalto (0.165 g), acetato de manganeso (0.169 g) y bromuro sódico (0.142 g) se colocó en un reactor de 100 mL y se sometió a 6894.8 kPa (1000 psi) de oxígeno a 100 °C durante 5 horas. Los datos de GC/MS revelaron una conversión completa de BMF, siendo el producto predominante el éster/ácido del ácido 5-(butoxicarbonil)furan-2-carboxílico m/z = 157, 139, 56.

Ejemplo 14

55 Una mezcla de reacción que contenía un 80% de butoximetilfurfural (12.19 g), ácido acético (50 mL), acetato de cobalto (0.165 g), acetato de manganeso (0.165 g) y bromuro sódico (0.142 g) se colocó en un reactor de 100 mL y se sometió a 4136.9 kPa (600 psi) de oxígeno a 100 °C durante 5 horas. Se tomaron muestras a 0.5 y 1 h y se analizaron mediante TLC tal como se ha descrito en el ejemplo 1. El análisis visual de la placa de TLC con luz UV indicó que después de 1 h, esencialmente todo el BMF se había convertido a ácido 5-(butoxicarbonil)furan-2-carboxílico. El análisis de GC/MS confirmó estos resultados (m/z 157, 139, 56). Después de que la reacción se

completase, el sólido precipitado se eliminó por filtración y se analizó por ^1H RMN. Se recuperó ácido 5-(butoxicarbonil)furan-2-carboxílico (1.88 g) sustancialmente puro.

Oxidación de AcHMF a FDCA

5

Ejemplo 15 (Referencia)

10 Una mezcla de reacción que contenía acetoximetilfurfural (5.0 g), ácido acético (50 mL), acetato de cobalto (0.13 g), acetato de manganeso (0.13 g) y bromuro sódico (0.11 g) se situó en un reactor de 100 mL y se sometió a 3447.4 kPa (500 psi) de oxígeno a 100 °C durante 2 horas. El sólido (2.53 g) se eliminó por filtración para proporcionar un 54% de rendimiento molar de FDCA a partir de AcHMF y un subproducto del ácido 5-(acetoximetil)furan-2-carboxílico (AcMFCA).

Purificación de BMF oxidado a partir de la mezcla de reacción

15

Ejemplo 16

20 Una mezcla de reacción que se había obtenido a partir del ejemplo 5, se dejó evaporar. El material resultante se colocó en una mezcla de agua (25 mL) y acetato de etilo (25 mL). Una solución de HCl 4.0 M en dioxano se añadió gota a gota para reducir el pH hasta < 2 . Se dejó que las dos fases se separasen. La fase acuosa se lavó con acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron y se secaron con MgSO_4 . Después de la filtración del MgSO_4 , el disolvente se eliminó mediante evaporación rotatoria. Los datos de ^1H RMN y GC/MS revelaron la conversión de BMF al éster/ácido $m/z = 157, 139, 56$ con una pureza elevada ($> 90\%$).

25

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un método de fabricación de ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA) mediante la oxidación de 5-(alquiloximetil)furfural (AMF) en una mezcla de reacción calentada y en presencia de bromuro, que comprende un disolvente que contiene oxígeno disuelto y al menos un catalizador seleccionado del grupo compuesto por sales de Co (II) o Ce (III), donde
- 5-(alquiloximetil)furfural (AMF) reacciona para proporcionar ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA) a través de ácido 5-(alcoxycarbonil)furanocarboxílico (AcMFA).
- 10 2. El método de la reivindicación 1, donde el ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA) se obtiene mediante hidrólisis del ácido 5-(alcoxycarbonil)furanocarboxílico (AcMFA) en presencia de catalizadores ácidos o básicos.
3. El método de la reivindicación 1, donde el 5-(alquiloximetil)furfural (AMF) es 5-(butoximetil)furfural.
- 15 4. El método de la reivindicación 1, donde la mezcla de reacción se calienta hasta una temperatura de entre 80 °C y 130 °C a una presión de oxígeno o aire de 5515.8 a 6894.8 kPa (800 a 1000 psi) durante un tiempo suficiente para formar el producto de reacción.
- 20 5. El método de la reivindicación 4, donde la temperatura se encuentra entre 100 °C y 125 °C.
6. El método de la reivindicación 4, donde la presión es la presión de oxígeno.
7. El método de la reivindicación 1, donde la mezcla de reacción contiene ácido acético como un disolvente principal.