

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 806 988**

51 Int. Cl.:

**C07D 307/46** (2006.01)

**C07D 307/48** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.07.2016 PCT/NL2016/050470**

87 Fecha y número de publicación internacional: **05.01.2017 WO17003294**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.07.2016 E 16745529 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.04.2020 EP 3317262**

54 Título: **Proceso para la preparación de un derivado del furfural que consiste en neutralizar una mezcla de reacción ácida**

30 Prioridad:

**01.07.2015 NL 2015066**

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

**19.02.2021**

73 Titular/es:

**FURANIX TECHNOLOGIES B.V. (100.0%)  
Zekeringstraat 29  
1014 BV Amsterdam, NL**

72 Inventor/es:

**SIJBEN, JOHANNES MARIA FRANCISCUS;  
MAZOYER, ETIENNE;  
DE SOUSA DIAS, ANA SOFIA VAGUEIRO y  
GRUTER, GERARDUS JOHANNES MARIA**

74 Agente/Representante:

**MANRESA MEDINA, José Manuel**

ES 2 806 988 T3

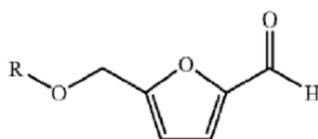
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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 un derivado del furfural que consiste en neutralizar una mezcla de reacción ácida

Esta invención se refiere a un proceso para la preparación de un derivado del furfural que consiste en neutralizar una mezcla de reacción ácida.

El derivado del furfural puede describirse mediante la siguiente fórmula química (1):



(1),

en donde R representa un grupo alquilo.

Los derivados del furfural, entre los que se encuentran 5-hidroximetilfurfural (HMF), 5-alcoximetilfurfural (AlkMF) y 5-aciloximetilfurfural (AcMF), son productos químicos interesantes. Los derivados de furfural encuentran aplicación como precursores de, por ejemplo, el ácido furano dicarboxílico, un importante monómero para poliésteres, poliamidas y poliuretanos. Alternativamente, pueden usarse como componentes de combustibles. El HMF además tiene propiedades antibacterianas y anticorrosivas. HMF, AlkMF y AcMF pueden obtenerse de fuentes sostenibles. Los derivados de furfural pueden derivarse de una variedad de carbohidratos, en particular de las hexosas, como la fructosa y la glucosa. Materias primas como el almidón, la celulosa, la sacarosa o la inulina pueden utilizarse como productos de partida para la fabricación de hexosas.

Dado que es posible obtener HMF, AlkMF y AcMF de fuentes sostenibles, está aumentando el interés en su producción. En la patente US 7317116 se describe un proceso para su producción. La descripción de esta patente de los Estados Unidos enseña un proceso para la preparación de HMF en donde una fuente de fructosa, tal como el jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, y un solvente orgánico se calientan en presencia de un catalizador ácido para lograr la reacción de deshidratación catalizada con el ácido de la fructosa. El producto resultante se puede neutralizar a un pH de 7 a 9, por ejemplo, mediante el agregado gradual de hidróxido de sodio. En los ejemplos, la neutralización se realizó a valores de pH de al menos 7.5. Luego de ello, el producto neutralizado de esa manera se sometió a destilación para eliminar el solvente.

En una realización diferente de la patente US 7317116 se describe la preparación de un éter R'-oximetilfurfural, en donde R' puede representar un alquilo, combinando una fuente de fructosa y un disolvente R'-OH y poniendo en contacto la combinación así obtenida con un lecho de catalizador ácido sólido en una columna cromatográfica. Al calentar la mezcla en la columna cromatográfica, la fructosa se deshidrata para formar R'-hidroximetilfurfural éter.

En la patente US 8877950 se describe un proceso en donde se fabrican éteres de 5-hidroximetilfurfural haciendo reaccionar un material de partida que contiene fructosa con metanol, en presencia de una cantidad catalítica o sub estequiométrica de un catalizador ácido homogéneo, en donde hay agua presente como disolvente además del proceso de flujo continuo a una temperatura de 175 a 225° C y en un tiempo de residencia en el proceso de flujo de 1 minuto a 10 minutos. Muy adecuadamente, el catalizador ácido homogéneo es ácido sulfúrico.

Asimismo, en la patente US 8242293 se han descrito derivados de furfural de la fórmula química (1) en donde R representa un grupo acilo. Estos derivados pueden prepararse haciendo reaccionar un material de partida con contenido de fructosa y/o glucosa con un ácido carboxílico en presencia de un catalizador ácido en modo continuo, en donde el agua está presente en una proporción pequeña. El ácido carboxílico puede seleccionarse entre, por ejemplo, los ácidos carboxílicos C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>. La reacción produce ésteres de HMF, en donde la fracción acilo del ácido carboxílico está unida al átomo de oxígeno del grupo oximetilo en la posición 5, que en el presente documento se denomina AcMF. Como se ilustra en un ejemplo, puede usarse ácido sulfúrico como el catalizador ácido.

El producto obtenido de cualquiera de estos procesos incluye subproductos, además de HMF y/o AlkMF y/o AcMF. Una reacción competitiva secundaria es la polimerización de HMF, AlkMF o AcMF y/o la hexosa para formar polímeros de humina. Los polímeros de humina o las huminas son los cuerpos coloreados que se cree que son polímeros que contienen fracciones de hidroximetilfurfural, furfural, carbohidratos y ácido levulínico. Las huminas se obtienen como material sólido insoluble. Como se ilustra en los ejemplos del documento US

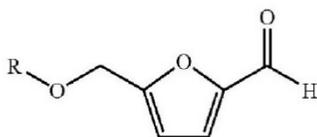
7317116, otros subproductos pueden incluir ácido levulínico, ésteres de levulinato y ácido fórmico. Estos subproductos agregan acidez a la mezcla de la reacción, que puede ya ser ácida debido a la presencia del catalizador ácido. Se comprobó que en condiciones ácidas se producen reacciones de degradación que afectan el rendimiento deseado de los productos de HMF, AlkMF y/o AcMF. Por lo tanto, se ha propuesto neutralizar la mezcla de reacción.

La patente US 7317116 enseña en particular un proceso para la preparación de HMF que consiste en i) combinar una fuente de fructosa, un solvente orgánico y un catalizador ácido para lograr una mezcla de reacción; ii) calentar dicha mezcla de reacción a una temperatura y durante el tiempo suficiente para promover la reacción de deshidratación de la fructosa en dicha fuente de fructosa para formar una primera mezcla de producto; iii) neutralizar el pH de la primera mezcla de producto a un pH de aproximadamente 7 a 9; iv) destilar la primera mezcla de producto después de neutralizar el pH para eliminar el disolvente orgánico que ha permanecido en la primera mezcla de producto; y v) purificar dicha mezcla de producto para obtener una segunda mezcla de producto que comprende más de 60% en peso de HMF. En un modo de realización, el producto se regula a un pH neutro después de quitar la resina de intercambio de iones de dicha mezcla de producto y antes de ser sometido a una destilación para quitar el disolvente orgánico.

De acuerdo con el documento US 7317116 la neutralización es conveniente pues permite la recuperación del producto por destilación y sin degradación catalizada mediante calor o polimerización, lo que produce productos de degradación alquitranada y sólidos resinosos, es decir, huminas. El paso de la neutralización permite la recuperación del producto con un agente fluido sin dicha degradación o polimerización.

Se ha descubierto que, en condiciones de acidez en la mezcla de reacción, algunos productos de reacción, como HMF y/o AlkMF y/o AcMF, pueden sufrir una formación de acetal. Se ha descubierto que, en particular, cuando la mezcla de reacción comprende un alcohol, siendo éste el caso especialmente cuando la reacción de la fuente de fructosa o glucosa se ha realizado con un alcohol, el producto furfural obtenido, es decir un AlkMF, puede reaccionar con el alcohol para formar hemiacetales o acetales. Dicha reacción puede ocurrir bajo la influencia de la presencia de un catalizador ácido. Con gran sorpresa, se descubrió que cuando se elimina una parte de la mezcla de reacción antes de la naturalización, los productos resultantes ya no contienen acetales.

Por lo tanto, esta invención proporciona un proceso para la preparación de un derivado del furfural que tiene la siguiente fórmula química (1)



(1)

en donde R representa un grupo alquilo; dicho proceso comprende hacer reaccionar un material de partida que contiene fructosa y/o glucosa con un compuesto líquido que contiene un grupo hidroxilo de fórmula R-OH en presencia de un catalizador ácido a una temperatura de reacción en el rango de 150 a 300 °C, para producir una mezcla de reacción ácida primaria que comprende el derivado del furfural de la fórmula química (1); separar al menos parte del compuesto líquido que contiene el grupo hidroxilo de la mezcla de reacción ácida primaria para producir una mezcla de reacción ácida secundaria; neutralizar la mezcla de la reacción ácida secundaria a un valor de pH de al menos 3 para obtener una mezcla de reacción neutralizada; y purificar la mezcla de reacción purificada para recuperar el derivado del furfural de la fórmula química (1), en donde el compuesto que contiene el grupo hidroxilo líquido es metanol o una mezcla de metanol y agua.

Se descubrió que el derivado del furfural de la fórmula química (1) que se recupera en el proceso de acuerdo con la invención no contiene fracciones de hemiacetal o acetal. En el documento US 7317116 no se descubrió que el orden inverso de la primera destilación del exceso de disolvente y la posterior neutralización producían estos ventajosos resultados. La neutralización del pH de la mezcla de reacción ácida secundaria se consigue adecuadamente agregando un agente neutralizador. Preferentemente, el producto completo de la separación de al menos parte del compuesto líquido con contenido de grupos hidroxilo de la mezcla de reacción primaria se recupera como mezcla de reacción ácida secundaria. Sin embargo, la persona versada en esta técnica comprenderá que la mezcla de reacción de ácido secundario a neutralizar, puede ser la parte principal de este producto de separación, cuando una pequeña parte del producto de separación se descarta y se utiliza para diferentes propósitos.

El compuesto líquido con contenido de grupos hidroxilo es un compuesto de la fórmula R-OH, es decir, metanol o una mezcla de metanol y agua. Cuando la mezcla de reacción ácida primaria comprende un alcohol, es más notoria la formación de grupos de hemiacetal y acetal. Eso implica que la ventaja de esta invención se ve más claramente cuando se realiza la reacción del material de partida con contenido de fructosa y/o glucosa con un compuesto R-OH, en donde R representa un grupo alquilo. Sin desear quedar limitados a ninguna teoría, se cree que la formación de acetal a partir de grupos de carbonilo con un alcohol se cataliza en condiciones de gran acidez, por ejemplo, de modo tal que prevalezca en la mezcla de reacción ácida primaria. Cuando los compuestos de hemiacetal y acetal están presentes en un ambiente menos ácido en presencia de agua, se cree que las fracciones de acetal se descomponen para formar nuevamente los grupos carbonilo. Por lo tanto, resulta particularmente ventajoso eliminar el alcohol antes de la neutralización.

En el documento WO2013/043131 se describe que alcoholes secundarios y terciarios forman únicamente HMF y no forman AlkMF. El Cuadro 1 en esta aplicación sugiere que también estos alcoholes forman AlkMF (cf. entrada 9\*). Esto también se ha confirmado por una solicitud anterior, WO2009/030506, en donde se hace reaccionar t-butil alcohol o isopropanol con fructosa a una temperatura de al menos 150 °C, y como resultado se forman mezclas de HMF y el AlkMF respectivo. Por lo tanto, esta invención es claramente beneficiosa para los procesos en donde R es un alcohol primario. El documento WO 2013/043131 también enseña que ciertos compuestos 5-alcoximetilfurfural pueden formar acetales. Sin embargo, no proporciona una solución para evitar la formación de los mismos.

Convenientemente, al menos, parte de cualquier agua, ya sea que ésta se haya formado durante la conversión del material de partida con contenido de fructosa y/o glucosa o la que se encuentra junto con el alcohol dentro de la mezcla de reacción ácida primaria, permanece en la parte restante de la mezcla de reacción ácida secundaria. Con el agua, cualquier acetal que se forme puede descomponerse para nuevamente formar el grupo carbonilo. Por lo tanto, la eliminación del compuesto líquido con contenido de grupos hidroxilo se realiza adecuadamente de manera que se elimina la mayor parte, tal como al menos el 50 % en peso, adecuadamente al menos 70 % en peso, en base a la cantidad del compuesto líquido con contenido de grupos hidroxilo presente en la mezcla de reacción ácida primaria y más preferentemente sustancialmente todo el compuesto líquido con contenido de grupos hidroxilo de la mezcla de reacción ácida primaria antes de que la mezcla de reacción ácida secundaria remanente sea sometida a neutralización. Un método adecuado para eliminar el compuesto líquido con contenido de grupos hidroxilo es por evaporación, por flash de evaporación o por destilación. El compuesto líquido con contenido de grupos hidroxilo que se recupera de esta manera puede ser adecuadamente reciclado para hacerlo reaccionar con el material de partida que contiene fructosa y/o glucosa.

Como se desprende de las descripciones de los documentos US 8877950 y US 8242293, los derivados del furfural de la fórmula química (1) se fabrican adecuadamente en presencia de agua. Por lo tanto, el compuesto líquido con contenido de hidroxilo utilizado en el presente proceso preferentemente contiene agua. Adecuadamente se utiliza un alcohol con 1 átomo de carbono; dicho alcohol opcionalmente contiene una proporción de agua. El alcohol es un alcohol primario. Dicha proporción de agua puede adecuadamente variar de 0.5 a 20 % en peso, en base al peso del alcohol y del agua en la mezcla de reacción ácida primaria. El compuesto líquido con contenido de hidroxilo comprende metanol. Como la presencia de agua es conveniente, el compuesto líquido con contenido de hidroxilo es adecuadamente metanol o una mezcla de metanol y agua.

El derivado del furfural de la fórmula química (1) se prepara a partir de una reacción de un material de partida de una fructosa y/o glucosa con R-OH en presencia de un catalizador ácido. En los documentos US 7317116, US 8242293 y US 8877950 se describen catalizadores ácidos adecuados. Dichos catalizadores adecuados incluyen ácidos inorgánicos, tales como ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido clorhídrico y ácido nítrico, y ácidos orgánicos, tales como ácido oxálico, ácido levulínico, ácido trifluoroacético, ácido metanosulfónico o ácido p-toluenosulfónico. También pueden utilizarse catalizadores ácidos inmovilizados en forma de, por ejemplo, ácido sulfónico en resinas. Son posibles otras resinas de intercambio iónico ácido, como también zeolitas ácidas. Los ácidos de Lewis, tales como los complejos de trifluoruro de boro o eterato de los mismos, son también catalizadores adecuados. También los metales, como Zn, Al, Cr, Ti, Th, Zr y V pueden usarse como catalizadores en forma de iones, sales o complejos. Aparentemente, se puede usar una amplia gama de componentes ácidos como catalizadores. Este proceso puede muy adecuadamente realizarse con un catalizador ácido que sea un ácido de Brønsted seleccionado del grupo que consiste en ácidos inorgánicos minerales, ácidos orgánicos y mezclas de los mismos. Ácidos minerales adecuados son: ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido clorhídrico y ácido fosfórico, entre los que se prefiere particularmente el ácido sulfúrico. Ácidos orgánicos adecuados pueden seleccionarse adecuadamente de entre los ácidos fuertes. Ejemplos de los mismos incluyen: ácido trifluoroacético, ácido metanosulfónico y ácido p-toluenosulfónico.

El uso de los ácidos minerales y ácidos orgánicos fuertes adecuadamente hace que la mezcla de reacción ácida primaria y la mezcla de reacción ácida secundaria normalmente tengan un valor de pH inferior a 3, preferentemente inferior a 2. Sin embargo, es también posible llegar a valores bajos de pH cuando se utilizan

5 catalizadores heterogéneos ácidos, como resinas de intercambio iónico ácido o zeolitas ácidas. Como se indicó antes, los productos de la conversión de materiales de partida con contenido de fructosa y/o glucosa también puede incluir varios ácidos orgánicos, tales como el ácido levulínico y el ácido fórmico. El proceso de acuerdo con esta invención por lo tanto también es adecuado para realizaciones en donde se logra la reacción del material de partida con contenido de fructosa y/o glucosa con un catalizador heterogéneo, es decir, sólido.

10 La neutralización puede realizarse a un valor de pH en el rango de 7 y superior, por ejemplo, desde 7 a 13, o de 7 a 9, según se describe en la patente US 7317116. Adecuadamente, la neutralización se realiza a un valor de pH en el rango de 3 a 13, más adecuadamente en el rango de 3 a 9. Sin embargo, se ha descubierto que los derivados de furfural de la fórmula química (1) pueden sufrir reacciones de degradación en presencia de agentes alcalinos. Por lo tanto, no se prefiere neutralizar la mezcla de reacción ácida secundaria a un pH superior a 9, o aun 7 y mayor. Además de la degradación potencial de los derivados de furfural bajo la influencia de medios alcalinos, existe otra desventaja y es que podrían ser necesarias grandes cantidades de agentes de neutralización alcalinos para llegar a valores de pH tan altos. Por lo tanto, es una sorpresa ventajosa que la neutralización no tenga que hacerse a un valor de 7 y superior. Con sorpresa se ha descubierto que ya a un valor de pH de al menos 3 puede evitarse significativamente la degradación.

20 La neutralización se realiza convenientemente en un pH tan bajo como sea posible. Esto implica que, al aumentar el pH a un valor tan bajo, solo se necesita agregar una cantidad pequeña de agente de neutralización a la mezcla de reacción ácida secundaria y, al mismo tiempo, tampoco se produce no solamente la degradación de productos valiosos como el derivado del furfural de la fórmula química (1), sino que tampoco se produce la degradación de compuestos como el ácido levulínico y los ésteres del mismo. Se ha descubierto que se obtienen muy buenos resultados cuando el pH se lleva a un rango de 3 a 7, adecuadamente de 3 a 6.5, más adecuadamente de 3 a 6, preferentemente de 3 a 5, más preferentemente de 3 a 4.5.

25 Dicha neutralización puede lograrse adecuadamente agregando una solución acuosa al agente neutralizante a la mezcla de reacción ácida secundaria. Al mismo tiempo, la persona experta en la técnica comprobará que resulta ventajoso agregar el agente neutralizante de manera tan concentrada como sea posible. Cuando se agrega el agente neutralizante a la mezcla de reacción ácida secundaria en forma de solución concentrada, la solución de la reacción ácida secundaria debe agitarse adecuadamente para lograr una distribución tan rápida y homogénea del agente neutralizante como sea posible y así evitar que se produzca de una reacción secundaria entre cualquiera de los productos de la mezcla de reacción ácida secundaria y el agente neutralizante.

30 La mezcla de reacción neutralizada comprende el derivado del furfural de la fórmula química (1). El derivado del furfural puede recuperarse de la mezcla de reacción neutralizada mediante cualquier paso de purificación factible. Un paso de purificación adecuado puede comprender un paso de evaporación y/o destilación.

35 Luego del paso de neutralización, la mezcla de reacción neutralizada obtenida puede ser usada para recuperar el derivado del furfural de la fórmula química (1) mediante la purificación de la mezcla de reacción neutralizada. Esta recuperación puede realizarse en la mezcla de reacción neutralizada obtenida. Sin embargo, la mezcla de reacción neutralizada adecuadamente se somete a la separación de al menos parte del compuesto líquido con contenido de hidroxilo de la mezcla de reacción neutralizada para dar una mezcla de producto; y la recuperación del derivado del furfural de la fórmula química (1) de la mezcla del producto. De esta manera, los reactivos y los productos pueden obtenerse de un modo conveniente. Adecuadamente, se elimina al menos parte del compuesto líquido con contenido de grupos hidroxilos para producir la mezcla del producto. Esta eliminación puede incluir la remoción de cualquier exceso de R-OH que haya sido agregado al comienzo de la reacción, o que se haya formado durante la descomposición de grupos de acetal, pero también el agua que pueda haberse formado durante la reacción. De acuerdo con esta invención, se ha eliminado parte del compuesto R-OH de la mezcla de reacción ácida primaria antes de la neutralización. Por lo tanto, para la preparación de la mezcla del producto, cualquier resto de R-OH y agua que se haya formado puede ser eliminado de la mezcla de reacción neutralizada. Este paso de remoción puede ser realizado de manera conveniente en forma de evaporación, flash de evaporación o destilación. Luego, la mezcla de producto puede ser utilizada para recuperar el derivado del furfural de la fórmula química (1). El derivado del furfural puede obtenerse por evaporación o destilación de la mezcla del producto. De dicha evaporación o destilación, también otros productos, tales como ácido levulínico, ésteres de levulinato y ácido fórmico, pueden recuperarse como fracciones en la purificación. La destilación puede llevarse a cabo en una o más columnas, como la persona experta sabrá. La evaporación o destilación dará como resultado un residuo de fondo. El residuo de fondo puede comprender catalizador ácido. Puede comprender además sales que resulten de la neutralización de la mezcla de reacción ácida secundaria.

60 Cualquiera de los sólidos que se obtengan en cualquiera de los pasos del proceso se eliminan adecuadamente mediante filtración. Los sólidos comprenden un particular huminas que son el resultado de reacciones secundarias del material de partida con contenido de fructosa y/o glucosa. Otros sólidos pueden comprender sales sólidas, por ejemplo, las sales que se producen al agregar el agente neutralizante a la mezcla de reacción

ácida secundaria. Dichas sales pueden adecuadamente comprender las sales de metales alcalinos y o alcalinotérreos de ácidos inorgánicos, tales como sulfatos, fosfatos, cloruros o nitratos, cuando se usa un ácido inorgánico como catalizador ácido. También es posible obtener esas sales metálicas de ácidos orgánicos, tales como sales de metales alcalinos y/o alcalinotérreos de ácido oxálico, p-toluenosulfónico, metanosulfónico y trifluoroacético, cuando dichos ácidos han sido empleados como catalizador ácido. Cuando se ha utilizado un catalizador heterogéneo, se pueden formar sales sólidas de productos tales como el ácido levulínico o el ácido fórmico. La eliminación de los sólidos se realiza adecuadamente mediante filtración de la mezcla de reacción primaria o la mezcla de reacción ácida secundaria. De esta manera, el filtrado de la mezcla de reacción primaria o secundaria es un líquido homogéneo que puede ser fácilmente manipulado, por ejemplo, agitado durante la neutralización. Los sólidos filtrados, como las huminas, pueden lavarse adecuadamente con agua para eliminar el catalizador ácido, si lo hubiere. El lavado se puede hacer adecuadamente con agua. En una realización alternativa, los sólidos se separan por medio de centrifugación.

Alternativamente, la remoción de los sólidos, por ejemplo, por filtración o centrifugación, se realiza después de la neutralización en la mezcla de reacción neutralizada. Como resultado de la neutralización, pueden haberse formado algunas sales sólidas. Esas sales luego se eliminan adecuadamente juntamente con la fracción de huminas. Si se desea, se puede someter a la mezcla de reacción neutralizada a un paso de evaporación para a fin de precipitar y eliminar la mayoría, si no todas, las sales formadas junto con las huminas.

Cuando se recupera el derivado del furfural de la fórmula química (1) mediante evaporación o destilación, el residuo del fondo puede comprender cualquier catalizador ácido y sales que provengan de la neutralización. El residuo de fondo se lava adecuadamente para eliminar tanto catalizador ácido y tanta sal como sea posible, de modo que el residuo lavado remanente pueda ser quemado por combustión o eliminado de otra manera ecológica. Por lo tanto, el residuo de fondo se lava preferente con un líquido acuoso, lo que produce que las sales y los ácidos solubles en agua sean removidos adecuadamente del residuo. El material de partida con contenido de fructosa o glucosa puede seleccionarse entre una variedad de posibles materias primas. El material de partida puede comprender mono, di, oligo o polisacáridos. Los componentes de particular interés en la biomasa son aquellas materias primas que contienen un monosacárido. Ejemplos de monosacáridos adecuados incluyen fructosa y mezclas de fructosa con otros monosacáridos, tales como otras hexosas y/o pentosas. Otras hexosas adecuadas incluyen, pero sin limitación, glucosa, galactosa, manosa y sus derivados oxidados, por ejemplo, ácido aldónico; derivados reducidos, por ejemplo, alditol; derivados eterificados, esterificados y amidados. Los carbohidratos de di y oligosacáridos que contienen más de una unidad de sacárido se hidrolizan adecuadamente en el alcohol, dando como resultado una mezcla de di y/u oligosacáridos disueltos, unidades de sacárido monomérico y/o unidades de glucósido. Los ejemplos de disacáridos adecuados incluyen maltosa, lactosa, trehalosa, turanosa y sacarosa, prefiriéndose la sacarosa. La sacarosa es un elemento disponible en abundancia disponible y, por lo tanto, es muy adecuada. Los disacáridos se pueden convertir fácilmente en unidades monoméricas. Ejemplos de oligosacáridos adecuados son los fructo-oligosacáridos, que se encuentran en muchos vegetales. Por oligosacáridos se entiende un carbohidrato que se compone de 3 a 10 unidades de monosacáridos. Los polisacáridos tienen más de diez unidades de monosacáridos. Estas son estructuras poliméricas formadas por unidades repetitivas unidas entre sí por enlaces glucosídicos. El número de unidades de monosacáridos en un polisacárido puede variar ampliamente, y puede estar en un rango de 10 a 3000 unidades. Los polisacáridos adecuados incluyen el fructano, es decir, un polímero de restos de fructosa, y el levano, que está compuesto por fracciones de D-fructofuranosilo. También se pueden usar mezclas. Pueden usarse adecuadamente como material de partida para el presente proceso las corrientes del proceso de hidrólisis a partir de hidrólisis enzimática o catalítica de almidón, celulosa y hemicelulosa o de procesos de alcoholisis que ya contienen mono y disacáridos. Tomando en cuenta lo anterior, el monosacárido preferido es fructosa, glucosa y mezclas de los mismos. Un material de partida adecuado es JMAF, es decir, jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, que comprende una gran cantidad de fructosa y algo de glucosa. El disacárido preferido es la sacarosa.

El material de partida de fructosa y/o glucosa puede además comprender glucósidos, como se describe en la patente WO 2012/091570.

Las condiciones en las que el presente proceso puede realizarse han sido descritas en general en el arte anterior. Convenientemente, el proceso se realiza como se describe en el documento US 8877950. La realización de la reacción del material de partida con contenido de fructosa y/o glucosa con el compuesto R-OH se hace preferentemente a una temperatura de 175 a 225° C y con un tiempo de residencia en el proceso de flujo de entre 1 minuto y 10 minutos. La presión está preferentemente en el rango de 5 a 100 bares, más preferentemente de 10 a 40 bares. El proceso se realiza preferentemente como un proceso continuo. Las condiciones para la neutralización no son críticas. La presión tuvo poca influencia en la reacción. Por lo tanto, la presión puede variar en rangos amplios, según el criterio del experto. Presiones adecuadas incluyen aquellas en un rango de 0.1 a 40 bares. También la temperatura de la neutralización puede seleccionarse entre rangos amplios, y podrá ser adecuadamente seleccionada de manera tal que al menos parte de la mezcla de reacción

ácida secundaria se neutralice a una temperatura en el rango de 25° a 150 °C.

Esta invención será ilustrada mediante el siguiente ejemplo.

5 **EJEMPLO**

10 Para imitar el flujo de producto de una reacción de conversión de fructosa con metanol según se describe en la patente US 8877950 se preparó una composición que comprendía metoximetilfurfural (MMF), hidroximetilfurfural (HMF), levulinato de metilo (ML), agua, metanol, ácido sulfúrico, ácido levulínico y ácido fórmico. Dos porciones de esta composición fueron sometidas a dos procedimientos experimentales.

15 En el primer procedimiento, la primera parte de la composición se neutralizó a un pH de 6 mediante la adición de hidróxido de sodio acuoso con agitación vigorosa a 50 - 70°C. La composición así obtenida se sometió a eliminación del metanol mediante evaporación en un evaporador de película fina con camisa regulada a 115 ° C a 200 mbar. Posteriormente, el agua y otros compuestos volátiles se eliminaron por evaporación en un evaporador de película fina con camisa regulada a 120 ° C a 65 mbar. Al reducir aún más la presión a 15 mbar, se recuperaron MMF y ML. La corriente de MMF contenía 3% en peso de MMF-acetal.

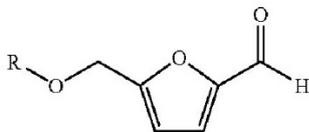
20 En el segundo procedimiento experimental, se sometió la segunda parte de la composición a eliminación del metanol por evaporación en un evaporador de película fina regulando la camisa a 115 °C at 200 mbar, en donde se eliminó la mayor parte del metanol. La mezcla así obtenida se neutralizó a un pH de 6 por adición de hidróxido de sodio acuoso con agitación vigorosa a 70 - 100 °C. A continuación, se eliminaron el agua y otros compuestos volátiles por evaporación en un evaporador de película fina con camisa regulada a 120 °C a 65 mbar. Al bajar aún más la presión a 15 mbar, se recuperaron MMF y ML. Se analizó el flujo de MMF en búsqueda de presencia de acetal. No se detectó su presencia.

25 El resultado de estos experimentos muestra que al eliminar el metanol después de la reacción del material de partida con contenido de fructosa, pero antes de la neutralización, el flujo del producto ya no contiene ningún acetal, mientras que en un proceso similar en donde la neutralización se realizó antes de eliminar el metanol, el flujo del producto contenía una cantidad considerable de acetal.

## REIVINDICACIONES

1. Proceso para la preparación de un derivado del furfural que tiene la fórmula química (1)

5



(1)

10

en donde R representa un grupo alquilo; dicho proceso comprende hacer reaccionar un material de partida que contiene fructosa y/o glucosa con un compuesto líquido que contiene un grupo hidroxilo de fórmula R-OH en presencia de un catalizador ácido a una temperatura de reacción en el rango de 150 a 300 °C para producir una mezcla de reacción ácida primaria que comprende el derivado del furfural de la fórmula química (1); separar al menos parte del compuesto líquido que contiene el grupo hidroxilo de la mezcla de reacción ácida primaria para producir una mezcla de reacción ácida secundaria; neutralizar la mezcla de la reacción ácida secundaria a un valor de pH de al menos 3 para obtener una mezcla de reacción neutralizada; y purificar la mezcla de reacción purificada para recuperar el derivado del furfural de la fórmula química (1), en donde el compuesto que contiene el grupo hidroxilo líquido es metanol o una mezcla de metanol y agua.

15

20

25

2. Proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el catalizador ácido es un ácido de Brønsted del grupo que consiste en ácidos inorgánicos minerales, ácidos orgánicos y mezclas de los mismos.

30

3. Proceso de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde la mezcla de reacción ácida secundaria tiene un pH inferior a 2.

35

4. Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la mezcla de reacción ácida secundaria se neutraliza agregando un hidróxido o alcóxido de metal alcalino o alcalinotérreo.

5. Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la mezcla de reacción neutralizada es sometida a la separación de al menos parte del compuesto líquido con contenido de grupos hidroxilo a partir de la mezcla de reacción neutralizada para obtener una mezcla de producto; y para la recuperación del derivado del furfural con la fórmula química (1) de la mezcla del producto.

40

6. Proceso de acuerdo con la reivindicación 5, en donde la mezcla de reacción neutralizada es sometida a evaporación para obtener la mezcla del producto.

7. Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el derivado del furfural con la fórmula química (1) es recuperado por evaporación o destilación para producir el derivado del furfural con la fórmula química (1) y un residuo de fondo que comprende un catalizador ácido.

45

8. Proceso de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el residuo de fondo se lava con un líquido acuoso.

9. Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la mezcla de reacción ácida secundaria se neutraliza a una temperatura en el rango de 25 a 150 °C y una presión de 0.1 a 40 bares.