

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 441 071**

51 Int. Cl.:

C07C 67/08 (2006.01)

C07C 69/68 (2006.01)

C07C 69/78 (2006.01)

C07C 69/88 (2006.01)

C07C 69/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.09.2010 E 10765661 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.12.2013 EP 2470494**

54 Título: **Proceso para la preparación de ésteres alquílicos puros a partir de sal de metal alcalino de ácido carboxílico**

30 Prioridad:

07.09.2009 IN DE18422009

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

31.01.2014

73 Titular/es:

**COUNCIL OF SCIENTIFIC & INDUSTRIAL
RESEARCH (100.0%)**

**Anusandhan Bhawan Rafi Marg
New Delhi 110 001 , IN**

72 Inventor/es:

**BARVE, PRASHANT, PURUSHOTTAM;
KULKARNI, BHASKAR, DATTATRAYA;
GUPTE, MILIND, YASHWANT;
NENE, SANJAY, NARAYAN y
SHINDE, RAVINDRA, WILLIAM**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 441 071 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 ésteres alquílicos puros a partir de sal de metal alcalino de ácido carboxílico

5 Campo de la invención

La presente invención proporciona un proceso para la preparación de ésteres alquílicos puros a partir de las correspondientes sales de metal alcalino de ácido carboxílico usando dióxido de carbono y alcohol. Las sales de carboxilato de metal alcalino se preparan a partir de fuentes naturales por medio de un proceso de fermentación o por medio de síntesis.

Antecedentes de la invención

El lactato de S-(-)-metilo altamente puro constituye un producto importante que tiene posibilidades interesantes de aplicación a nivel industrial. Se puede usar en sustancias farmacéuticas y en la producción de ácido láctico de alta pureza. De este modo, el ácido láctico producto se puede usar en la preparación de productos lácteos, como agente acidulante en el campo alimentario, como intermedio para la producción de agentes plastificantes, adhesivos, productos farmacéuticos, en la producción de lactatos, como mordente en el teñido de madera y muchos otros. Similarmente, el ácido láctico de alta pureza preparado a partir de lactato de metilo de alta pureza tiene indicaciones industriales en el campo de la producción de polímeros biocompatibles y biodegradables que son útiles para la fabricación de bolsas, películas de aplicación, en el campo de aplicaciones sanitarias y médicas y similares.

El método de fabricación de lactatos de metilo tal y como se conoce a partir de la técnica anterior, en general, comprende dos etapas. En la etapa 1, se hace reaccionar lactato de metal alcalino con ácido sulfúrico concentrado o diluido. Se produce sulfato de metal alcalino como producto secundario junto con la disolución acuosa diluida de ácido láctico. En la etapa 2, se concentra la disolución diluida de ácido láctico y se esterifica con metanol usando un catalizador. La mezcla resultante de lactato de metilo, metanol y agua se purifica de forma adicional para dar un producto, es decir, lactato de metilo. Se han sugerido varios métodos de fabricación de lactato de metilo basados en el método general anterior en el pasado como se cita en las siguiente bibliografía patentada: Se puede hacer referencia a las patentes de EE.UU. 2290926, 2406648, 2390140, 2334524, 2350370 y 2434300, donde se ha divulgado un método de fabricación de lactato de metilo, pero presenta varios inconvenientes tal como producto impuro, necesidad de procesos costosos y que consumen mucha energía para la separación del producto, residuo de sulfato de sodio, corrosividad y varios otros.

En el documento WO 9730964, se condensa una disolución concentrada de lactato de metal alcalino procedente de la fermentación con alcohol bajo presión de CO₂.

Se puede hacer referencia a la patente de EE.UU. 6.342.626, donde se describe un método de fabricación de lactato de metilo de un 73 % de ácido láctico en dos etapas a temperatura elevada de 200 °C y presión elevada de 20 kg/cm². El proceso se lleva a cabo en dos etapas; la conversión de equilibrio de la primera etapa de ácido láctico presentada es de aproximadamente un 80 % y tras aislar los subproductos de la primera etapa, la segunda etapa proporciona la conversión restante de ácido láctico. Los inconvenientes son que el uso de presión y temperatura más elevadas y la naturaleza corrosiva del ácido láctico aumentan el coste del sistema de fabricación comercial. Otro inconveniente es que, los ácidos lácticos pueden experimentar racemización a dicha temperatura elevada (C.H. Holtan, Lactic Acid, properties and chemistry of lactic acid derivatives, Printer Oswald Schmidt KG Leipzig, 1971, página 149). Además, no se presentan la pureza óptica de lactato de metilo y la pureza química de lactato de metilo producido.

Se pueden hacer referencia a la patente US 5453365, donde se divulga un proceso continuo para la preparación de lactatos por medio de fermentación de mezclas que contienen azúcares, conversión de ácido láctico obtenido durante la fermentación en sus sales, seguido de esterificación, donde:

- a) se añade un bicarbonato o carbonato de metal alcalino térreo al licor de fermentación para neutralizar el ácido láctico resultante en una cantidad de al menos un 90 % en moles,
- b) se ajusta el licor de fermentación resultante a pH de 7 a 13 por medio de la adición de NH₃ y CO₂ y se separan los precipitados resultantes, y
- c) se esterifica la disolución resultante de lactato de amonio purificado con un alcohol.

El método general de preparación de lactato de metilo presentado en la técnica anterior es por medio de acidificación de lactato de metal alcalino para generar ácido láctico bruto y sulfato de metal alcalino como subproducto, seguido de esterificación de ácido láctico bruto por medio del método en co-corriente de destilación reactiva donde, el lactato de metilo de producto, el agua de subproducto y el alcohol en exceso se sacan fuera del calderín de destilación reactiva manteniendo el calderín a temperatura elevada. Esto conduce a la acumulación de la acidez en el calderín de destilación reactiva y da lugar a subproductos no deseados como hidroxil metil furfural, 2-penten-1-ol, etc. Se sabe que en la mezcla producto de alcohol, agua y lactato de metilo obtenida a partir de la destilación reactiva en co-corriente, lactato de metilo forma un azeótropo con agua, siendo difícil el aislamiento de

lactato de metilo en forma anhidra pura a partir de la mezcla de alcohol, agua y lactato de metilo. En la técnica anterior presentada, no se hace mención del perfil de impurezas del producto y su pureza óptica. Además de ello, los métodos presentados usan lactatos de metales alcalinos para producir ácido láctico bruto y producir sulfato de metal alcalino residual. Otro inconveniente de los métodos presentados es el ácido láctico bruto generado tras la reacción de lactato de metal alcalino con ácido sulfúrico y mantenido a un valor de pH muy bajo, ya que este ácido láctico bruto es de naturaleza muy corrosiva y la temperatura elevada lo hace de naturaleza más corrosiva, por lo que es necesario seleccionar el sistema de fabricación y su material de construcción con precaución lo que es de naturaleza muy costosa en cuanto a capital. Otro inconveniente de estos métodos presentados es que el metal alcalino se desperdicia como sulfato de metal alcalino y no se puede reciclar el álcali hasta la sección de fermentación en la que se producen los lactatos de metal alcalino.

Objetivo de la invención

El objetivo principal de la presente invención es proporcionar un proceso para la preparación de ésteres alquílicos puros por medio de esterificación directa de sales de carboxilato de metal alcalino de calcio, sodio, o potasio usando un alcohol tal como metanol o etanol y dióxido de carbono. Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un proceso para la preparación de ésteres alquílicos sin usar un ácido mineral.

Otro objeto de la presente invención es proporcionar lactato de metilo puro por medio de esterificación directa de lactato de calcio o lactato de sodio o lactato de potasio y reciclar el subproducto de la reacción, concretamente bi-carbonato de calcio o bi-carbonato de sodio o bi-carbonato de potasio, en un proceso de fermentación de guarapo de caña de azúcar para preparar el correspondiente lactato de metal alcalino.

Otro objeto de la presente invención es proporcionar un proceso exento de contaminación para la producción de lactato de metilo puro y ácido láctico puro evitando la formación de sulfato de calcio o sulfato de sodio o sulfato de potasio.

Otro objeto de la presente invención es obtener lactato de metilo puro que se pueda hidrolizar con o sin el uso de un catalizador para obtener ácido láctico puro.

Sumario de la invención

Por consiguiente, la presente invención proporciona un proceso de etapa individual para la preparación de ésteres alquílicos ópticamente puros por medio de esterificación de sales de metales alcalinos de ácido carboxílico usando un alcohol y CO₂, comprendiendo dicho proceso las etapas de:

- i. mezclar un polvo deshidratado de sal de carboxilato de metal con metanol durante un período dentro del intervalo de 15 minutos a 30 minutos con agitación dentro del intervalo de 500 a 1000 rpm para obtener un 5-30 % en peso de disolución de sal de carboxilato de metal en metanol;
- ii. presurizar la disolución obtenida en la etapa (i) con dióxido de carbono en el intervalo de 20-60,4 kg/cm² a una temperatura dentro del intervalo de 145 a 165 °C durante un período dentro del intervalo de 15 minutos a 1 hora para obtener éster alquílico y subproductos como precipitado;
- iii. separar los precipitados obtenidos en la etapa (ii) por medio de filtración que se reciclan en la sección de fermentación para obtener la sal de metal alcalino a partir de la fuente de glucosa;
- iv. repetir las etapas (i), (ii) y (iii) de 3 a 4 veces hasta la conversión deseada de la sal de metal alcalino en éster alquílico con subproductos separados;
- v. recuperar el éster alquílico por medio de destilación con pureza dentro del intervalo de un 99,50 a un 99,8 % en peso, con aproximadamente un 0,03-0,1 % en peso de humedad procedente del metanol filtrado que no ha reaccionado que se recupera y se recicla.

En una realización de la presente invención, dichos subproductos son los correspondientes bicarbonato o carbonato de metal alcalino.

En otra realización de la presente invención, los metales está seleccionados entre el grupo que consiste en sodio, potasio o calcio.

En otra realización de la presente invención, las sales de carboxilato de metales están seleccionadas entre el grupo que consiste en acetatos, lactatos, salicilatos o benzoatos.

En otra realización de la presente invención, el alcohol usado está seleccionado entre el grupo que consiste en metanol, etanol y butanol.

En otra realización de la presente invención, la pureza óptica de los ésteres alquílicos varía entre un 98 y un 99 %.

En otra realización de la presente invención, el proceso se lleva a cabo en modo continuo o discontinuo.

En otra realización de la presente invención, el metanol reciclado usado para el proceso de la etapa (b) está en una proporción molar de 2,8:1 a 4:1, preferentemente de 2,8 a 1 con una sal de metal alcalino.

5 En otra realización de la presente invención, el porcentaje de conversión de la sal de carboxilato de metal para dar lugar a ésteres alquílicos está dentro del intervalo de un 95 a un 99 %.

En otra realización de la presente invención, el rendimiento de la reacción varía entre un 90 y un 99,0 % y la selectividad de la reacción frente a los ésteres alquílicos está dentro del intervalo de un 99,0 %.

10 En otra realización de la presente invención, los bicarbonatos o carbonatos de metal alcalino se reciclan en la sección de fermentación para obtener una sal de ácido carboxílico de metal alcalino a partir de una fuente de glucosa.

15 En otra realización de la presente invención, opcionalmente la recuperación de los ésteres alquílicos por medio de destilación se hace usando vacío.

En otra realización de la presente invención, las sales de metales alcalinos y alcalino térreos proceden de fuentes naturales y opcionalmente de fuentes no naturales.

20 En otra realización de la presente invención, las sales de carboxilato de metal alcalino se preparan a partir de fuentes naturales por medio de un proceso de fermentación o por medio de síntesis.

En otra realización de la presente invención, el proceso de preparación de los ésteres alquílicos se lleva a cabo sin usar un ácido mineral.

25 En otra realización de la presente invención, los subproductos de la reacción se reciclan, con concretamente bi-carbonato de calcio o bi-carbonato de sodio o bi-carbonato de potasio, en el proceso de fermentación de guarapo de caña de azúcar hasta el correspondiente lactato de metal alcalino.

30 En otra realización de la presente invención, la presente invención proporciona un proceso exento de contaminación para la producción de lactato de metilo puro y ácido láctico puro evitando la formación de sulfato de calcio o sulfato de sodio o sulfato de potasio.

35 En otra realización de la presente invención, la presente invención proporciona lactato de metilo puro que se puede hidrolizar con o sin el uso de un catalizador para obtener ácido láctico puro.

Breve descripción de los dibujos

40 **Fig. 1:** Proceso discontinuo para la síntesis de ésteres alquílicos que usa una sal de metal alcalino de ácido carboxílico, alcohol y gas de CO₂ en un reactor de alta presión con un número de reciclaje de alcohol y gas de CO₂.

Fig. 2: Proceso discontinuo para la síntesis de ésteres alquílicos que usa una sal de metal alcalino de ácido carboxílico, alcohol y gas de CO₂ en un reactor de alta presión.

45 **Fig. 3:** Proceso continuo para la síntesis de ésteres alquílicos que usa una sal de metal alcalino de ácido carboxílico, alcohol y gas de CO₂ a presión atmosférica.

Fig. 4: Proceso para preparar una disolución anhidra de lactato de metal alcalino en metanol.

Fig. 5: El patrón XRD de la muestra estándar de carbonato de calcio y el preparado por medio de esterificación de una sal de metal alcalino de ácido carboxílico usando CO₂ y alcohol.

50 Descripción detallada de la invención

El proceso de la invención comprende una esterificación directa de etapa individual de sales de carboxilato de metal alcalino deshidratadas que usa dióxido de carbono y un alcohol, preferentemente metanol para obtener un éster alquílico ópticamente puro. El proceso implica un procedimiento para la preparación de sales de carboxilato de metal alcalino deshidratadas, reduciendo a reflujo durante un período de aproximadamente 1 hora, seguido de destilación para obtener el éster alquílico puro deseado que tiene una pureza de aproximadamente un 99,8 % en peso, humedad de un 0,03-0,1 % en peso, recuperándose y reciclándose el metanol que no ha reaccionado.

El proceso comprende las etapas de:

- 60 (a) hacer reaccionar un polvo deshidratado de sal de carboxilato de metal alcalino con metanol en la proporción estequiométrica deseada para obtener un 5-30 % de disolución en metanol, presurizando con dióxido de carbono en el intervalo de 20-60 kg/cm² en un intervalo de temperatura de 145 a 165 °C hasta una hora para obtener un éster alquílico y el correspondiente bi-carbonato o carbonato de metal alcalino como precipitado;
- 65 (b) separación de dichos precipitados de bi-carbonato o carbonato de metal alcalino por medio de filtración que se recicla en la sección de fermentación para obtener la sal de metal alcalino a partir de una fuente de glucosa;

(c) repetir el procedimiento anterior en las etapas (a) y (b), preferentemente de 3 a 4 veces, hasta obtener la conversión deseada de sal de metal alcalino en éster alquílico, con precipitados separados de bi-carbonato o carbonato alcalino y

5 (d) recuperación de éster alquílico razonablemente puro (< un 99,5 %) a partir del filtrado obtenido en las etapas anteriores.

El éster alquílico puro obtenido se puede hidrolizar opcionalmente para obtener ácido láctico puro. El proceso de la presente invención se puede operar opcionalmente en modos continuo o discontinuo.

10 Los metales alcalinos están seleccionados entre sodio, potasio, calcio y similares.

Las sales de metal alcalino están seleccionadas entre acetatos, lactatos, salicilatos, benzoatos y similares.

15 Opcionalmente la recuperación de los ésteres alquílicos se hace usando vacío.

El metanol reciclado usado para el proceso de la etapa (b) está en proporción molar de 2,8;1 a 4:1, preferentemente de 2,8:1 con la sal de metal alcalino.

20 La pureza del éster alquílico obtenido se encuentra dentro del intervalo de un 99,50 a un 99,8 % en peso, con aproximadamente un 0,03-0,1 % en peso de humedad.

El rendimiento de la reacción es mayor que un 99,0 % y la selectividad de la reacción frente a ésteres alquílicos es mayor que un 99,0 %.

25 La pureza óptica de los ésteres alquílicos obtenidos de acuerdo con la invención es mayor que un 99,0 %.

Las sales de metal alcalino y alcalino térreo proceden de fuentes naturales. En una realización de la invención, también se pueden obtener a partir de fuentes naturales.

30 De este modo, el ácido láctico altamente puro obtenido por medio del proceso de la invención se usa como monómero para la preparación de ácido poliláctico, como monómero para preparar un polímero biodegradable, como acidulante, como aditivo alimentario y para aplicaciones farmacéuticas en las cuales se puede usar lactato de metilo como disolvente, y también tiene aplicaciones farmacéuticas.

35 Ejemplos

Se proporcionan los siguientes ejemplos a modo únicamente de ilustración y por tanto no se deberían interpretar como que limitan el alcance de la presente invención.

40 ESTERIFICACIÓN DIRECTA DE LACTATO DE CALCIO A PRESIÓN ELEVADA

EJEMPLO-1

45 DESHIDRATACIÓN DE POLVO DE LACTATO DE CALCIO

Se secó a vacío (50 mbar) polvo de lactato de calcio obtenido a partir de la fermentación de guarapo de caña de azúcar o cualquier otra fuente y a una temperatura de 80 °C usando un secador de vacío durante 24 horas. El contenido inicial de humedad del lactato de calcio fue de un 30 % y la humedad del lactato de calcio se redujo hasta un 1,5 % en peso. Este polvo seco de lactato de calcio se usó en los ejemplos posteriores que se proporcionan a continuación.

50 EJEMPLO-2

55 PREPARACIÓN DE DISOLUCIÓN DE RESERVA DE ALIMENTACIÓN PARA LA REACCIÓN

Se introdujeron 250 g de polvo seco de lactato de calcio que se ha mencionado en el Ejemplo-1 junto con 2250 g de metanol puro en un recipiente de reactor de alta presión de acero suave con capacidad de 5l, para obtener una disolución final de un 10 % en peso de lactato de calcio en metanol puro. Posteriormente, se mezcla intensamente a 750 rpm usando un agitador durante 15 minutos a temperatura ambiente para obtener una disolución de lactato de calcio en metanol. Se usó la disolución de lactato de calcio bruto en metanol como reserva de alimentación en los ejemplos posteriores que se proporcionan a continuación.

60 EJEMPLO-3

65 **ESTERIFICACIÓN DIRECTA DE LA DISOLUCIÓN DE LACTATO DE CALCIO EN METANOL CON DIÓXIDO DE CARBONO A 165 °C A PRESIÓN ELEVADA**

(FIGURA-1)

Se introdujo una disolución (1) diluida de lactato de calcio de un 10 % en peso (1100 g) en metanol (2) preparada como se explica en el Ejemplo-2 en un reactor (4) de presión elevada de acero suave que tenía una capacidad de 5 l y se agitó de forma continua a 750 rpm usando un agitador. Se presurizó gas (3) de dióxido de carbono en el reactor para obtener una presión inicial de 20 kg/cm²; posteriormente se permitió el calentamiento del material de reacción hasta 165 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 1 hora. Durante la operación se revisó la presión en el interior del reactor hasta 60,4 kg/cm². Posteriormente, se permitió el enfriamiento de la masa de reacción hasta 25 °C y se filtró la mezcla de reacción sobre la centrifuga de cesta (5) a 3000 rpm. Se permitió el secado de la torta filtrante húmeda (6) obtenida en la centrifuga; que contenía carbonato de calcio en un horno (7) a 110 °C y se almacenó (8). Se analizaron los contenidos de éster metílico y metanol del filtrado (9) recogido en la centrifuga, usando un GC-MS Modelo QP5000 fabricado por Shimadzu, donde se midió la humedad por medio de un instrumento de Automatic Karl-Fischer, fabricado por Lab India. Se encontró que la concentración de éster metílico en el filtrado fue de un 7,5 % en peso mientras que la concentración de metanol fue de un 92,4 % en peso y el contenido de humedad por medio del método de Karl-Fischer fue de un 1,1 % en peso. Tras un tiempo de operación deseado, se liberó la presión del interior del reactor (4) a través de la purga (10), se pasaron los vapores al separador (11) en el cual se separó gas (3) de dióxido de carbono, que se pudo reciclar a (4), a partir de otra mezcla (12) de líquido de reacción volátil que se recicló en (4).

En una segunda etapa, se introdujo de nuevo el filtrado (9) obtenido a partir de la centrifuga anterior en el mismo reactor (4) de alta presión de acero suave y se agitó continuamente a 750 rpm durante 15 minutos usando un agitador. De nuevo, se borboteó gas (3) de dióxido de carbono en el reactor para alcanzar una presión en el calderín de reactor de 40 kg/cm². Posteriormente, se dejó calentar el material de reacción hasta 165 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 1 hora. Durante la operación se elevó la presión en el interior del reactor hasta 59,0 kg/cm². A continuación, se dejó enfriar la masa de reacción hasta 25 °C y posteriormente se filtró la mezcla de reacción sobre la centrifuga de cesta (5) a 3000 rpm. Se dejó secar la torta filtrante húmeda (6) obtenida a partir de la centrifuga (5), que contenía carbonato de calcio, en un horno a 110 °C (7) y se almacenó (8). Se analizaron los contenidos de éster metílico, metanol y humedad del filtrado recogido (9) a partir de la centrifuga como se ha comentado anteriormente. Se encontró que la concentración de éster metílico en el filtrado fue de un 9,3 % en peso donde la concentración de metanol fue de un 90,1 % en peso y el contenido de humedad por el método de Karl-Fischer fue de un 1,0 % en peso. Tras el tiempo de operación deseado, se separó el gas (13) de dióxido de carbono, a partir de la otra mezcla (12) de líquido de reacción volátil. El dióxido de carbono separado de este modo se pudo reciclar en (4) mientras que se pudo reciclar la mezcla líquida en (4).

En la tercera etapa, se introdujo de nuevo el filtrado obtenido en la segunda etapa mencionada anteriormente en el mismo reactor (4) de alta presión de acero suave. Otros parámetros y procedimiento de operación fueron iguales que en la etapas primera y segunda. Se encontró que la presión final obtenida en el reactor fue de 55 kg/cm². La concentración del éster metílico en el filtrado (9) obtenida a partir de la centrifuga (5) fue de 10,4 % en peso donde la concentración de metanol fue de un 89,4 % en peso. Y el contenido de humedad por medio del método de Karl-Fischer fue de un 1,0 % en peso. Tras el tiempo de operación deseado, se liberó la presión del interior del reactor (4) a través de la purga (10), se hicieron pasar los vapores (11) en los cuales se separó el gas (13) de dióxido de carbono, que se pudo reciclar en (4), a partir de otra mezcla (12) de líquido de reacción volátil que se recicló en (4).

En una cuarta etapa, se introdujo de nuevo el filtrado obtenido a partir de la tercera etapa mencionada anteriormente en el mismo reactor (4) de presión elevada de acero suave. Otros parámetros y procedimiento de operación fueron iguales que en las etapas primera, segunda y tercera. Se encontró que la presión final obtenida en el reactor fue de 54,5 kg/cm². Se encontró que la concentración de éster metílico en el filtrado (9) obtenido a partir de la centrifuga (5) fue de un 11,6 % en peso, donde la concentración de metanol fue de un 87,7 % en peso y el contenido de humedad por medio del método de Karl-Fischer fue de un 1,0 % en peso. Tras el tiempo de operación deseado, se liberó la presión en el interior del reactor (4) a través de la purga (10), se hicieron pasar los vapores al separador (11) donde se separó el gas (13) de dióxido de carbono, que se pudo reciclar en (4) a partir de la otra mezcla (12) de líquido de reacción volátil que se recicló en (4).

Tras las etapas deseadas, se enviaron el metanol no convertido, éster metílico, la humedad si la hubiera, obtenidos en (4) a recuperación, en un conjunto (14) de destilación fraccionada con torre con relleno-cambiadore de calor. Se añadió un 1% en peso de bicarbonato de sodio y éster metílico en el cambiador de calor como estabilizador. Se separó el éster metílico (15) puro y se almacenó por separado a partir de metanol (16) con o sin el uso de vacío en el conjunto (14) de destilación fraccionada. Se puede reciclar el metanol puro obtenido en (1). Se recogió la fracción de éster metílico de alta pureza, que mostró una pureza de un 99,8 % en peso durante el análisis GC y un contenido de humedad de un 0,03 %. Se midió la rotación óptica de éster metílico líquido puro (-) 8,43 por medio de un Polarímetro.

De este modo, en cuatro etapas, se observó una conversión de más de un 97 % de lactato de calcio en éster metílico.

65

EJEMPLO-4**ESTERIFICACIÓN DIRECTA DE DISOLUCIÓN DE LACTATO DE CALCIO EN METANOL CON DIÓXIDO DE CARBONO USANDO TRI-ETANOL AMINA A 165 °C A PRESIÓN ELEVADA (FIGURA-1)**

5 Se introdujeron 110 g de lactato de calcio (1) como se ha mencionado en el Ejemplo-1, 794 g de metanol puro (2) y 110 g de tri-etanolamina (2a) en un recipiente (4) de reactor de alta presión de acero suave que tenía una capacidad de 5 l y se agitó continuamente a 750 rpm usando un agitador. Se usó gas de dióxido de carbono procedente del cilindro (3) para presurizar el reactor con el fin de obtener la presión inicial de 20 kg/cm². A continuación, se permitió el calentamiento del material de reacción hasta 165 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 1 hora. Durante la operación, se elevó la presión en el interior del reactor hasta 61,2 kg/cm². Posteriormente, se dejó enfriar la masa de reacción hasta 25 °C y se filtró la mezcla de reacción sobre una centrifuga de cesta (5) a 3000 rpm. Se dejó secar la torta filtrante que contenía carbonato de calcio en un horno (7) a 110 °C y se almacenó (8). Se analizó el contenido de éster metílico y metanol del filtrado (9) recogido a partir de la centrifuga (5) usando un GC-MS Modelo QP5000 fabricado por Shimadzu donde se midió el contenido de humedad por medio de un instrumento Automatic Karl-Fischer fabricado por Lab India. Se encontró que la concentración de éster metílico en el filtrado fue de un 9,3 % en peso donde la concentración de metanol fue de un 89,9 % en peso y el contenido de humedad por medio del método de Karl Fischer fue de un 0,5 % en peso. Se liberó la presión del interior del reactor (4) por medio de la purga (10) y se hicieron pasar los vapores al separador (11) donde se separó el gas (13) de dióxido de carbono, que se pudo reciclar en (4). Se recicló la otra mezcla (12) de líquido de reacción volátil en (4).

En la segunda etapa, se introdujo de nuevo el filtrado obtenido a partir de la centrifuga (5) citada anteriormente en el mismo reactor (4) de alta presión de acero suave y se agitó de forma continua a 750 rpm usando un agitador. Se usó de nuevo gas (3) de dióxido de carbono para presurizar el reactor hasta 20 kg/cm². Posteriormente, se dejó calentar el material de reacción hasta 165 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 1 hora. Durante la operación, se elevó la presión del interior del reactor hasta 59,0 kg/cm². A continuación se dejó enfriar la masa de reacción hasta 25 °C y se filtró la masa de reacción sobre la centrifuga de cesta (5) a 3000 rpm. Se dejó secar la torta filtrante húmeda (6) que contenía carbonato de calcio en un horno (7) a 110 °C y se almacenó (8). Se analizaron los contenidos de éster metílico, metanol y humedad del filtrado recogido (9) a partir de la centrifuga (5) como se ha comentado anteriormente. Se encontró que la concentración de éster metílico en el filtrado fue de un 10,4 % en peso, donde la concentración de metanol fue de un 89,1 % en peso y el contenido de humedad por medio del método de Karl Fischer fue de un 0,6 % en peso. Se liberó la presión del interior del reactor (4) a través de la purga (10) y se hicieron pasar los vapores al separador (11) donde se separó gas (13) de dióxido de carbono, que se pudo reciclar en (4), a partir de otra mezcla (12) de reacción de líquido volátil que se recicló en (4).

EJEMPLO 5**EXPERIMENTO DE CONTROL: REACCIÓN DE DISOLUCIÓN DE LACTATO DE CALCIO EN METANOL A 165 °C A PRESIÓN ELEVADA (FIGURA 1)**

40 Se introdujeron 1100 g de disolución diluida de lactato de calcio (un 10 % en peso) en metanol preparada como se ha explicado en el Ejemplo-2 en un recipiente (4) de reactor de alta presión de acero suave que tenía una capacidad de 5 l y se agitó continuamente a 750 rpm usando un agitador. Posteriormente, se dejó calentar el material de reacción hasta 165 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 1 hora. Durante la operación, la presión en el interior del reactor obtenida fue de 20,2 kg/cm². Posteriormente, se dejó enfriar la masa de reacción hasta 25 °C y se filtró sobre la centrifuga de cesta (5) a 3000 rpm. No se observó precipitado alguno en el producto de reacción. Se analizaron los contenidos de éster metílico y metanol del producto de reacción recogido en la parte inferior (9) del reactor, usando un GC-MS Model QP5000 fabricado por Shimadzu. Se encontró que la concentración de éster metílico en el filtrado fue de un 0 % en peso, donde la concentración de metanol fue de un 100 % en peso. De este modo, se encontró que en ausencia de dióxido de carbono, no hubo formación alguna de éster metílico.

ESTERIFICACIÓN DIRECTA DE LACTATO DE SODIO A PRESIÓN ELEVADA**EJEMPLO-6****DESHIDRATACIÓN DE DISOLUCIÓN DE LACTATO DE SODIO EN AGUA (FIGURA 4)**

55 Se introdujeron 2500 g de disolución (1) de lactato de sodio, LACTOCHEM, fabricado por Chennai (India), en agua que tenía una concentración de un 70 % en peso junto con 1000 g de tolueno puro (2) en un conjunto de torre con relleno-recipiente de vidrio que tenía una capacidad de 5 l (3). Posteriormente, se mezcló de forma continua el material a 250 rpm usando un agitador. Se calentó esta carga de reactor usando un calentador eléctrico. Los vapores de agua junto con el tolueno ascendieron a través de la torre con relleno y se obtuvo un condensado (6) en la parte superior para obtener dos capas en forma de destilado. Se recicló de forma continua la capa superior y orgánica ligera, mientras que se retiró de forma continua la capa acuosa de la parte inferior hasta observar el agotamiento completo y la ausencia de capa acuosa en el destilado. La temperatura superior alcanzó de 85 a 105 °C frente al final de la operación y la temperatura del reactor inferior estuvo dentro del intervalo de 99-105 °C. Se

transfirió el lactato de sodio deshidratado en tolueno al separador (4). Posteriormente, se enfrió lentamente hasta 40 °C el lactato de sodio deshidratado en tolueno obtenido de este modo. Se retiró la capa superior de tolueno por medio de sifonado del separador (4). Se disolvieron los cristales de lactato de sodio obtenidos en la parte inferior del reactor en 2500 g de metanol puro para preparar una disolución de un 40 % en peso de lactato de sodio en metanol en un mezclador (5). Se enfrió la disolución de lactato de sodio en metanol hasta 25 °C y se almacenó. Se usó esta disolución de lactato de sodio exenta de agua en metanol en los ejemplos posteriores que se proporcionan a continuación.

EJEMPLO-7

ESTERIFICACIÓN DIRECTA DE LA DISOLUCIÓN DE LACTATO DE SODIO EN METANOL CON DIÓXIDO DE CARBONO A 165 °C A PRESIÓN ELEVADA (FIGURA-1)

Se introdujeron 1100 g (un 40 % en peso) de una disolución (1) de lactato de calcio exenta de agua en metanol (2) preparada como se ha mencionado en el Ejemplo-6 en un recipiente (4) de reactor de alta presión de acero suave que tenía una capacidad de 5 l y se agitó de forma continua a 750 rpm usando un agitador. Se usó gas de dióxido de carbono procedente del cilindro (3) para presurizar el reactor con el fin de obtener la presión inicial de 28,7 kg/cm². A continuación, se permitió el calentamiento del material de reacción hasta 165 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 1 hora. Durante la operación, se elevó la presión en el interior del reactor hasta 53,5 kg/cm². Posteriormente, se dejó enfriar la masa de reacción hasta 25 °C y se filtró la mezcla de reacción sobre una centrifuga de cesta (5) a 3000 rpm. Se dejó secar la torta filtrante (6) que contenía carbonato de calcio en un horno (7) a 110 °C y se almacenó (8). Se analizó el contenido de éster metílico y metanol del filtrado (9) recogido a partir de la centrifuga (5) usando un GC-MS Modelo QP5000 fabricado por Shimadzu donde se midió el contenido de humedad por medio de un instrumento Automatic Karl-Fischer fabricado por Lab India. Se encontró que la concentración de éster metílico en el filtrado fue de un 20,3 % en peso donde la concentración de metanol fue de un 76,9 % en peso y el contenido de humedad por medio del método de Karl Fischer fue de un 0,5 % en peso. Tras el tiempo de operación deseado, se liberó la presión del interior del reactor (4) por medio de la purga (10) y se hicieron pasar los vapores al separador (11) donde se separó el gas (13) de dióxido de carbono, que se pudo reciclar en (4), a partir de otra mezcla (12) de líquido de reacción volátil que se recicló en (4), enviándose el metanol no convertido, el éster metílico y la humedad si la hubiera obtenidos en (4) a recuperación en un conjunto (14) de destilación fraccionada con torre con relleno-cambiator de calor. Se añadió un 1 % en peso de bicarbonato de sodio de éster metílico en el cambiador de calor como estabilizador. Se separó el éster metílico (15) y se almacenó por separado a partir de metanol (16) con o si el uso de vacío en el conjunto (11) de destilación fraccionada. Se pudo reciclar el metanol puro obtenido en (4).

EJEMPLO-8

ESTERIFICACIÓN DIRECTA DE LA DISOLUCIÓN DE LACTATO DE SODIO EN METANOL CON DIÓXIDO DE CARBONO USANDO TRI-ETANOLAMINA A 165 °C A PRESIÓN ELEVADA (FIGURA 2)

Se destiló una disolución (1) de lactato de sodio exenta de agua en metanol (2) como se explica en el Ejemplo-6 para retirar el exceso de metanol con el fin de obtener una concentración final de lactato de sodio de un 50 % en peso, siendo el resto metanol y una cantidad traza de tolueno. Se introdujeron 1300 g de dicha disolución (1) en un reactor (4) de alta presión de acero suave que tenía una capacidad de 5 l y se agitaron de forma continua a 750 rpm usando un agitador. Se usó gas de dióxido de carbono a partir de un cilindro (3) para presurizar el reactor para obtener una presión final de 20 kg/cm². A continuación, se dejó calentar el material de reacción hasta 165 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 1 hora. Durante la operación, la presión en el interior del reactor fue de 56 kg/cm². A continuación, se dejó enfriar la masa de reacción hasta 25 °C y posteriormente se retiró de la parte inferior del reactor seguido de filtración en una centrifuga de cesta (5). Posteriormente, se sometió el filtrado (9) a destilación instantánea en un evaporador rotatorio para retirar la máxima cantidad de materias volátiles en forma de destilado. Se recicló el residuo recogido en el evaporador rotatorio tras la destilación en el reactor de acero suave junto con 900 g de metanol puro (2). Se analizaron los contenidos de éster metílico y metanol en la muestra de la parte inferior del reactor usando un GC-MS Modelo QP5000 fabricado por Shimadzu donde se midió la humedad por medio de un instrumento Automatic Karl-Fisher, fabricado por Lab India. Se encontró que la concentración de éster metílico en la muestra de la parte inferior del reactor fue de un 15,6 % en peso, donde la concentración de metanol fue de un 69,8 % en peso y el contenido de humedad por medio del método de Karl-Fischer fue de un 0,5 % en peso.

En una segunda etapa, se procesó la materia prima obtenida como ha mencionado anteriormente en el mismo reactor (4) de alta presión de acero suave y se agitó de forma continua a 750 rpm usando un agitador. De nuevo, se presurizó gas (3) de dióxido de carbono en el interior del reactor hasta 20 kg/cm². A continuación, se dejó calentar el material de reacción hasta 165 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 1 hora. Durante la operación, la presión del interior del reactor fue de 46,5 kg/cm². Posteriormente, se dejó enfriar la masa de reacción hasta 25 °C y a continuación se retiró de la parte inferior del reactor seguido de filtración en una centrifuga de cesta (5). A continuación, se sometió el filtrado (9) a destilación instantánea en un evaporador rotatorio para retirar la cantidad máxima de materias volátiles en forma de destilado. Se recogieron el destilado y el residuo por separado. Se analizaron los contenidos de éster metílico y metanol del destilado y la muestra de la parte inferior del reactor en base exenta de agua usando un GC-MS Modelo QP5000 fabricado por Shimadzu, donde se midió el contenido de

humedad por medio de un instrumento Automatic Karl-Fischer fabricado por Lab India. Se encontró que la concentración de éster metílico en la muestra de la parte inferior del reactor fue de un 17,1 % en peso, donde la concentración de metanol fue de un 67,1 % en peso y el contenido de humedad por medio del método de Karl-Fischer fue de un 0,55 % en peso, y se encontró que la concentración de éster metílico en el destilado fue de un 40,2 % en peso donde la concentración de metanol fue de un 58,7 % en peso y el contenido de humedad por medio del método de Karl-Fischer fue de un 0,5 % en peso.

De este modo, se encontró que el lactato de sodio se puede convertir directamente en éster metílico en una reacción a presión elevada y alta temperatura usando metanol y gas de dióxido de carbono.

EJEMPLO-9

ESTERIFICACIÓN DIRECTA DE LACTATO DE SODIO USANDO METANOL Y DIÓXIDO DE CARBONO EN PRESENCIA DE ÉSTER METÍLICO (LACTATO DE METILO) A 165 °C Y PRESIÓN ELEVADA (FIGURA-2)

Se destiló una disolución de lactato de sodio exenta de agua en metanol partir de la explicación del Ejemplo-6 para retirar el exceso de metanol con el fin de obtener concentraciones finales de lactato de sodio y metanol de un 50 % en peso cada una. Se añadió, una cantidad igual de éster metílico puro (lactato de metilo), PURAC Inc. fabricado en EE.UU., para obtener una concentración de materia prima de un 50 % de éster metílico, un 25 % de lactato (1) de sodio exento de agua y un 25 % de metanol (2) en peso. Se introdujo esta mezcla en un reactor (4) de alta presión de acero suave que tenía una capacidad de 5 l y se agitó de forma continua a 750 rpm usando un agitador. Se presurizó el gas de dióxido de carbono a partir del cilindro (3) en el reactor para obtener una presión inicial de 20 kg/cm². A continuación se dejó calentar el material de reacción hasta 165 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 1 hora. Durante la operación, la presión obtenida en el interior del reactor fue de 56,3 kg/cm². A continuación, se dejó enfriar la masa de reacción hasta 25 °C y posteriormente se retiró de la parte inferior del reactor. Se analizaron los contenidos de éster metílico y metanol de la muestra de la parte inferior del reactor usando un GC-MS Modelo QP5000 fabricado por Shimadzu, donde el contenido de humedad se midió por medio de un instrumento Automatic Karl-Fischer fabricado por Lab India. Se encontró que la concentración de éster metílico en la muestra de la parte inferior del reactor fue de un 58,4 % en peso, donde la concentración de metanol fue de un 40,2 % en peso y el contenido de humedad por medio del método de Karl-Fischer fue de un 0,7 % en peso. De este modo, se puede convertir directamente el lactato de sodio en éster metílico y se encontró que la conversión era de un 37-40 %.

ESTERIFICACIÓN DIRECTA DE LACTATO CALCIO A PRESIÓN ELEVADA

EJEMPLO-9

ETILACIÓN DE LACTATO DE CALCIO A DIFERENTE VELOCIDAD DE AGITACIÓN (FIGURA-2)

Se introdujeron 100 g de disolución (1) de lactato de calcio (un 10 % en peso) y metanol (2) en un recipiente (4) de reactor a presión elevada de acero suave que tenía una capacidad de 5 l y se agitó de forma continua a una velocidad de agitación que varió de 300, 600 y 10000 rpm usando un agitador. Se presurizó el gas de dióxido de carbono a partir del cilindro (3) en el reactor para obtener una presión inicial de 25 kg/cm². A continuación, se dejó calentar el material de reacción hasta 200 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 8 horas. Durante la operación la presión del interior del reactor ascendió hasta 72-80 kg/cm².

Posteriormente, se dejó enfriar la masa de reacción hasta 25 °C y se filtró la mezcla sobre la centrífuga de cesta (5) a 3000 rpm. Se dejó secar la torta filtrante húmeda (6) obtenida a partir de la centrífuga; que contenía carbonato de calcio en un horno (7) a 110 °C y se almacenó (8). Se analizaron los contenidos de éster etílico y etanol del filtrado (9) recogido a partir de la centrífuga usando un GC-MS Modelo QP5000 fabricado por Shimadzu, donde el contenido de humedad se midió por medio de un instrumento Automatic Karl-Fischer fabricado por Lab India. La Tabla 1 muestra el perfil de concentración del éster etílico durante la reacción. Se encontró que el contenido medio de humedad al final de la reacción estaba dentro del intervalo de 7,5 % en peso.

Tabla 1: Efecto de la velocidad de agitación en % de formación de éster etílico (condiciones de reacción: 10 % de lactato de calcio; contenido de humedad 5 %; temperatura de reacción-200 °C, presión de CO₂-25 kg/cm²; velocidad de agitación 1000 rpm)

Tiempo (h)	% de formación de etilación a diferente velocidad de agitación		
	300 rpm	600 rpm	1000 rpm
0,5	5,30	11,82	16,44
1	13,54	22,91	24,02
2	22,63	32,70	42,95
3	32,65	52,56	52,56

Tiempo (h)	% de formación de etilación a diferente velocidad de agitación		
	300 rpm	600 rpm	1000 rpm
4	49,66	61,61	62,44
5	61,83	69,00	69,65
6	70,24	72,42	72,88
7	72,00	75,37	77,04

EJEMPLO 10**ETILACIÓN DE LACTATO DE CALCIO A DIFERENTE PRESIÓN DE CO₂ (FIGURA-2)**

5 Se introdujeron 100 g de disolución (1) de lactato de calcio (un 10 % en peso) y metanol (2) en un recipiente (4) de reactor a presión elevada de acero suave que tenía una capacidad de 5 l y se agitó de forma continua a una velocidad de agitación de 10000 rpm usando un agitador. Se presurizó el gas (3) de material de reacción a partir del cilindro en el reactor para obtener una presión inicial de 5, 15 y 25 kg/cm². A continuación, se dejó calentar el material de reacción hasta 200 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 8 horas. Durante la reacción de etilación a presión inicial de 5, 10 y 15 kg/cm², la presión total en el interior del reactor durante la reacción ascendió a 39, 59 y 80 kg/cm², respectivamente.

15 Posteriormente, se dejó enfriar la masa de reacción hasta 25 °C y se filtró la mezcla sobre la centrífuga de cesta (5) a 3000 rpm. Se dejó secar la torta filtrante húmeda (6) obtenida a partir de la centrífuga; que contenía carbonato de calcio en un horno (7) a 110 °C y se almacenó (8). Se analizaron los contenidos de éster etílico y etanol del filtrado (9) recogido a partir de la centrífuga usando un GC-MS Modelo QP5000 fabricado por Shimadzu, donde el contenido de humedad se midió por medio de un instrumento Automatic Karl-Fischer fabricado por Lab India. La Tabla 2 muestra el perfil de concentración del éster etílico durante la reacción. Se encontró que el contenido de humedad al final de la reacción fue de 7,8 % en peso.

Tabla 2: Efecto de la presión de CO₂ de lactato de calcio usando CO₂ (condiciones de reacción: contenido de humedad 5 %; temperatura 200 °C, lactato de calcio 10 %; velocidad de agitación 1000 rpm)

Tiempo (h)	% de formación de etilación a diferente velocidad de agitación		
	5 kg/cm ²	15 kg/cm ²	25 kg/cm ²
0,5	13,95	17,46	16,44
1	21,25	25,40	24,02
2	26,69	37,50	42,95
3	30,73	49,33	52,56
4	44,15	58,38	62,44
5	53,76	61,59	69,65
6	54,41	68,17	72,88
7	56,70	75,28	77,04

EJEMPLO 11**ETILACIÓN DE LACTATO DE CALCIO A DIFERENTE CONCENTRACIÓN INICIAL DE LACTATO DE CALCIO USANDO CO₂ Y ETANOL (FIGURA-2)**

30 Se preparó una disolución de lactato de calcio de concentración inicial de un 5 %, 10 % y 15 % por medio de disolución de 50, 100 y 250 g de disolución (1) de lactato de calcio en etanol (2) preparada como se explica en el Ejemplo 2 y se introdujo en un recipiente (4) de reactor de alta presión de acero suave que tenía una capacidad de 5 l y se agitó de forma continua a una velocidad de agitación de 900 rpm usando un agitador. Se presurizó gas (3) de dióxido de carbono en el reactor para obtener una presión inicial de 25 kg/cm². Posteriormente, se permitió calentar el material de reacción hasta 200 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 8 horas. Durante la operación la presión dentro del reactor aumenta hasta 72-80 kg/cm². A continuación, se permitió enfriar la masa de reacción hasta 25 °C y se filtró la mezcla de reacción sobre la centrífuga de cesta (5) a 3000 rpm. Se permitió secar la torta filtrante húmeda (6) obtenida a partir de la centrífuga; que contenía carbonato de calcio, en un horno (7) a 110 °C y se almacenó (8). Se analizaron los contenidos de éster etílico y etanol en el filtrado (9) recogido a partir de la centrífuga usando un GC-MS Modelo QP5000 fabricado por Shimadzu, donde el contenido de humedad se midió por medio de un instrumento Automatic Karl-Fischer fabricado por Lab India. La Tabla 3 muestra el perfil de concentración de éster etílico durante la reacción. Se encontró que el contenido de humedad al final de la reacción estaba dentro del intervalo de un 6,2 % en peso.

Tabla 3: Efecto de la concentración inicial de lactato de calcio sobre la etilación usando CO₂ (condiciones de reacción: contenido de humedad 5 %: temperatura 200 °C, presión: 25 kg/cm²; velocidad de agitación 1000 rpm)

Tiempo (h)	% de formación de etilación a diferente concentración inicial de lactato de calcio		
	5 % de lactato de calcio	10 % de lactato de calcio	15 % de lactato de calcio
0,5	14,96	16,44	20,44
1	42,12	24,02	31,84
2	55,42	42,95	44,15
3	64,66	52,56	58,25
4	71,49	62,44	60,84
5	82,95	69,65	61,21
6	83,13	72,88	64,91
7	84,06	77,04	66,38
8	85,72	79,45	69,46

EJEMPLO 12

5

ETILACIÓN DE LACTATOS DE CALCIO A DIFERENTE TEMPERATURA (FIGURA-2)

10

Al comienzo, se preparó una disolución de lactato de calcio de concentración 10 % por medio de disolución de 100 g de polvo (1) de lactato de calcio en etanol (2) preparada como se explica en el Ejemplo 2 y se introdujo en un recipiente (4) de reactor de alta presión de acero suave que tenía una capacidad de 5 l y se agitó de forma continua a una velocidad de agitación de 1000 rpm usando un agitador. Se presurizó gas (3) de dióxido de carbono en el reactor para obtener una presión inicial de 25 kg/cm². Posteriormente, se permitió calentar el material de reacción hasta 190 °C, 200 °C y 210 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 8 horas. A la temperatura de reacción de 190 °C, 200 °C y 210 °C, la presión de operación dentro del reactor asciende a 72, 79,6 y 80 kg/cm², respectivamente. A continuación, se permitió enfriar la masa de reacción hasta 25 °C y se filtró la mezcla de reacción sobre la centrífuga de cesta (5) a 3000 rpm. Se permitió secar la torta filtrante humeada (6) obtenida a partir de la centrífuga; que contenía carbonato de calcio, en un horno (7) a 110 °C y se almacenó (8). Se analizaron los contenidos de éster etílico y etanol en el filtrado (9) recogido a partir de la centrífuga usando un GC-MS Modelo QP5000 fabricado por Shimadzu, donde el contenido de humedad se midió por medio de un instrumento Automatic Karl-Fischer fabricado por Lab India. La Tabla 4 muestra el perfil de concentración de éster etílico durante la reacción. Se encontró que el contenido de humedad al final de la reacción estaba dentro del intervalo de un 9 % en peso.

15

20

Tabla 4: Efecto de la temperatura sobre la etilación de lactato de calcio usando etanol y CO₂ (condiciones de reacción: lactato de calcio 10 %; contenido de humedad 5 %: presión de CO₂: 25 kg/cm²; velocidad de agitación 1000 rpm)

25

Tiempo (h)	% de formación de etilación a diferentes temperaturas		
	190 °C	200 °C	210 °C
0,5	13,58	16,44	14,59
1	19,86	24,02	26,42
2	30,85	42,95	46,37
3	40,27	52,56	58,00
4	47,66	62,44	67,45
5	51,73	69,65	71,40
6	50,34	72,88	77,41
7	55,61	77,04	79,44
8	55,70		

EJEMPLO 13

30

ETILACIÓN DE LACTATOS DE CALCIO A DIFERENTE CONTENIDO DE HUMEDAD (FIGURA-2)

35

Se varió el contenido de humedad en % en el sistema de reacción desde un 1,5 % a un 23 % ajustando y analizando la humedad en lactato de calcio y en etanol. Generalmente, lactato de calcio contiene un 23 % de humedad a 30 °C. Inicialmente, se preparó una disolución de lactato de calcio (100 g) disolviendo en etanol (2) como se explica en el

Ejemplo-2, se introdujo en un recipiente (4) reactor de alta presión de acero inoxidable que tenía una capacidad de 5 l y se agitó de forma continua a una velocidad de agitación de 1000 rpm usando un agitador.

Tabla 5: Efecto el contenido de humedad sobre la etilación de lactato de calcio usando etanol y CO₂ (condiciones de reacción: lactato de calcio 10 %; temperatura de reacción 200 °C, presión de CO₂: 25 kg/cm²)

Tiempo (h)	% de formación de etilación a diferentes temperaturas		
	1,5 % de humedad	5 % de humedad	23 % de humedad
0,5	9,88	16,44	26,42
1	16,81	24,02	39,16
2	23,83	42,95	48,31
3	36,67	52,56	50,80
4	40,18	62,44	51,45
5	43,60	69,55	51,36
6	51,63	72,88	51,54
7	53,11	77,04	52,93
8	64,66	79,00	53,67

Se presurizó gas de dióxido de carbono a partir del cilindro (3) en el reactor para obtener una presión inicial de 25 kg/cm². Posteriormente, se permitió calentar el material de reacción a 200 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 7-8 horas. Durante la operación, la presión de operación dentro del reactor asciende a 72-80 kg/cm², respectivamente. A continuación, se permitió enfriar la masa de reacción hasta 25 °C y se filtró la mezcla de reacción sobre la centrífuga de cesta (5) a 3000 rpm. Se permitió secar la torta filtrante húmeda (6) obtenida a partir de la centrífuga; que contenía carbonato de calcio, en un horno (7) a 110 °C y se almacenó (8). Se analizaron los contenidos de éster etílico y etanol en el filtrado (9) recogido a partir de la centrífuga usando un GC-MS Modelo QP5000 fabricado por Shimadzu, donde el contenido de humedad se midió por medio de un instrumento Automatic Karl-Fischer fabricado por Lab India. La Tabla 5 muestra el perfil de concentración de éster etílico durante la reacción. Se encontró que el contenido de humedad al final de la reacción estaba dentro del intervalo de un 6-15 % en peso.

ESTERIFICACIÓN CONTINUA DE LACTATO DE SODIO A PRESIÓN ATMOSFÉRICA

EJEMPLO-14

ESTERIFICACIÓN DIRECTA DE LACTATO DE SODIO USANDO METANOL, DIÓXIDO DE CARBONO Y ÓXIDO DE DI-FENILO COMO MEDIO DE CALENTAMIENTO A 165 °C & PRESIÓN ATMOSFÉRICA (FIGURA-3)

Se introdujeron 3000 g de una disolución de lactato de sodio puro fabricado por LACTOCHEM, Chennai, en agua que tenía una concentración de un 70 % en peso, junto con 1200 g de tolueno puro en sistema de recipiente de vidrio-torre con relleno que tenía una capacidad de 5l. Posteriormente, se agitó de forma continua a 250 rpm usando un agitador. Se calentó la carga del reactor usando un calentador eléctrico. Ascendieron vapores de agua junto con tolueno a través de la torre con relleno y se condensaron en la parte superior para obtener dos capas en forma de destilado. Se recicló de forma continua la capa orgánica superior y ligera de forma continua en el calderín de destilación, al tiempo que se retiró la fase acuosa de la parte inferior hasta que no hubo traza alguna de fase acuosa en el destilado. La temperatura de la parte superior alcanzó 105 °C al final de la operación y la temperatura del reactor de la parte inferior fue de 105 °C. De este modo, se obtuvo lactato de sodio deshidratado en tolueno que posteriormente se enfrió lentamente hasta 60 °C. A continuación, se retiró la fase de tolueno superior por medio de sifonado. Se obtuvieron cristales de lactato de sodio en la parte inferior del reactor. Se introdujeron el lactato (1) de sodio deshidratado junto con una cantidad traza de tolueno en un recipiente (3) de reactor de alta presión de acero suave que tenía una capacidad de 5 l junto con 800 g de óxido de di-fenilo (2) y se agitó de forma continua a 750 rpm usando un agitador. Posteriormente, se calentó la carga del reactor hasta 165 °C y se mantuvo a esta temperatura durante la reacción. Se hizo pasar metanol puro (4) a través de un rociador en la parte inferior del reactor a un caudal de 200 g/h. Similarmente, también se hizo pasar gas (5) de dióxido de carbono simultáneamente desde la parte inferior del reactor a través del rociador (6) de gas separado con un caudal de 40 l/h. Los vapores de metanol que no había reaccionado, éster metílico formado y gas de dióxido de carbono que no había reaccionado ascendieron a través del reactor; éster metílico y metanol se condensaron en el condensador (7) y se recogieron en el receptor (8) en forma de destilado. Esta operación se continuó durante 5 horas. Se analizó el éster metílico de destilado recogido por GC-MS. El destilado mostró un 24,5 % en peso de éster metílico en peso.

EJEMPLO-15

PREPARACIÓN DE ACETATO DE METILO A PARTIR DE ACETATO DE SODIO USANDO METANOL, DIÓXIDO DE CARBONO A 170 °C Y PRESIÓN ELEVADA

Se introdujeron 82 g de acetato de sodio anhidro (calidad técnica) en un autoclave y sobre ellos se introdujeron 1200 g de metanol. Se presurizó la mezcla de reacción con dióxido de carbono a 210 psig (1,45 MPa), se calentó la mezcla de reacción a 130 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 8 horas. La presión de la mezcla de reacción ascendió hasta 620 psig (4,27 MPa) y volvió a 570 psig (3,93 MPa). Se presurizó a continuación la mezcla de reacción con dióxido de carbono a 620 psig (4,27 MPa) y posteriormente se calentó la mezcla de reacción hasta 170 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 8 horas adicionales y posteriormente se enfrió. Se pesó la mezcla de reacción como 1215 g y se sometió a análisis de Cromatografía de Gases - Espectrometría de Masas y mostró 60 g de acetato de metilo en la mezcla de reacción.

10 EJEMPLO-16

PREPARACIÓN DE BENZOATO DE METILO A PARTIR DE BENZOATO DE SODIO USANDO METANOL, DIÓXIDO DE CARBONO A 170 °C & PRESIÓN ELEVADA

15 Se introdujeron 250 g de benzoato de sodio anhidro (calidad técnica) en un autoclave y se introdujeron en el mismo 1500 g de metanol. Se presurizó la mezcla de reacción con dióxido de carbono hasta 250 psig (1,42 MPa), y se calentó la mezcla de reacción hasta 170 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 8 horas. La presión de la mezcla de reacción ascendió hasta 950 psig (6,55 MPa) y volvió a 850 psig (5,86 MPa) al final de la reacción. Tras enfriar la masa de reacción hasta temperatura ambiente la presión volvió a 120 psig (0,93 MPa). La mezcla de reacción pesó 1450 g y se sometió a análisis de Cromatografía de Gases-Espectrometría de Masas y mostró 140 g de benzoato de metilo en la mezcla de reacción.

EJEMPLO-17

25 PRODUCCIÓN CONTINUA DE BENZOATO DE METILO A PARTIR DE BENZOATO DE SODIO USANDO METANOL, DIÓXIDO DE CARBONO Y ÓXIDO DE DI-FENILO COMO MEDIO DE CALENTAMIENTO A 170 °C & PRESIÓN ATMOSFÉRICA (1,03 KG/CM²)

30 Se introdujeron 576 g de benzoato de sodio anhidro junto con 1500 g de óxido de difenilo en el autoclave de SS de cinco litros. Se calentó la mezcla de reacción en corriente de nitrógeno a 120 °C durante tres horas para retirar las trazas de humedad. A continuación, se calentó la mezcla de reacción a una temperatura de 165 a 170 °C y, sobre ello, se llevó a cabo la adición de metanol a un caudal de 120 ml/h junto con adición simultánea de dióxido de carbono con un caudal de 40 l/h. Se enfrió el destilado junto con el producto por medio de un condensador enfriado con agua y se recogió. La adición total de metanol fue de 746 g y el dióxido de carbono añadido fue de aproximadamente 352 g en aproximadamente 8 horas. El destilado recogido pesó aproximadamente 650 gramos y mostró 195 g de benzoato de metilo (por medio de análisis de Cromatografía de Gases-Espectrometría de Masas).

EJEMPLO-18

40 PREPARACIÓN DE SALICILATO DE METILO A PARTIR DE SALICILATO DE SODIO USANDO METANO, DIÓXIDO DE CARBONO A 170 °C & PRESIÓN ELEVADA

45 Se introdujeron 80 g de salicilato de sodio anhidro (calidad técnica) en un autoclave y se añadieron 1500 g de metanol. Se presurizó la mezcla de reacción con dióxido de carbono a 260 psig (1,79 MPa) y se calentó la mezcla de reacción a 170 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 8 horas. Se elevó la presión de la mezcla de reacción hasta 955 psig (6,58 MPa) y volvió a 900 psig (6,20 MPa). Se enfrió la mezcla de reacción y se presurizó con dióxido de carbono hasta 250 psig (1,72 MPa) y se calentó hasta 170 °C durante 8 horas adicionales. Se enfrió la mezcla de reacción. Se sometieron 1457 g de la mezcla de reacción tras el procesado a análisis de cromatografía de gases-espectrometría de masas. La mezcla de reacción mostró 42 g de salicilato de metilo y alrededor de 4 g de fenol como subproducto.

CARACTERIZACIÓN DE SUBPRODUCTOS DE CARBONATO DE CALCIO

(FIGURA-5)

55 La esterificación directa de lactato de calcio con CO₂ y alcohol produce ésteres alquílicos altamente puros con carbonato de calcio como subproducto. Se caracterizó la cristalinidad, área superficial y volumen de poros del producto sintetizado concretamente una muestra de carbonato de calcio. El mérito de esta ruta es que se puede reciclar el producto sintetizado en el interior del fermentador para preparar el correspondiente lactato de metal alcalino o se puede usar el carbonato de calcio finamente precipitado para otras aplicaciones diferentes. Se retiró el lactato de calcio que no había reaccionado por medio de adición de alcohol en exceso y se dejó secar la masa sólida resultante en un horno a 100 °C. Se midió el peso seco de carbonato de calcio y posteriormente también se verificó el equilibrio de material de la reacción. Se encontró que el error experimental estaba dentro de ± 5 %. La Figura 4 muestra el patrón de XRD de la muestra estándar de carbonato de calcio y el preparado por medio de esterificación de lactato de calcio usando CO₂ y alcohol. Como puede observarse, la fase del carbonato de calcio sintetizado fue calcita bien cristalizada con estructura hexagonal (JCPDS 83-0577 y 83-1762) y coincidía con la muestra auténtica

de carbonato de calcio. Los resultados de área superficial BET y los volúmenes de poro calculados por medio del método de adsorción de multi puntos se presentan en la Tabla 6 y muestran que el carbonato de calcio preparado (CaCO_3 sintetizado) en el presente proceso proporciona un área superficial específica más elevada que la muestra de carbonato de calcio comercial (CaCO_3 comercial), lo que indica que el tamaño de partícula del carbonato de calcio sintetizado en el presente estudio es mucho más pequeño que el de carbonato de calcio comercial. El CaCO_3 sintetizado muestra un volumen de poro más elevado así como tamaño medio de poro en comparación con CaCO_3 comercial.

Tabla 6: Área superficial BET, tamaño de poro y volumen de poro de carbonato de calcio

Sr. N°	Área superficial (m^2/g)	Volumen de poro (cm^3/g)	Tamaño medio de poro (angstrom)
CaCO_3 -comercial	16,10	0,0618	153,5
CaCO_3 -sintetizado	65,21	0,308	189,1

10 Ventajas de la presente invención

- El método de esterificación directa presentado en la presente invención es desde lactato de sodio o calcio hasta éster metílico y, de este modo, obvia el contaminante objetable tal como sulfato de calcio o sulfato de sodio obtenido en los métodos tradicionales.
- En la presente invención, se formaron bi-carbonato o carbonato de calcio o sodio como subproducto junto con éster metílico durante la reacción, que se pudieron reciclar de nuevo a la sección de fermentación.
- En el presente nuevo proceso, se pudieron separar fácilmente el exceso de metanol que no había reaccionado y dióxido de carbono obtenido y se pudieron reciclar de nuevo en la operación.
- El uso del reactivo de la presente invención, tal como tri-etanolamina, aumenta la conversión de lactato de sodio o calcio en éster metílico.
- En la presente invención, no existe formación de producto secundario.
- Los vapores de metanol sobrecalentados alimentados en la parte inferior del reactor contribuyen a retirar agua, si estuviera presente; se formó éster metílico en la parte superior del reactor, y de este modo se detiene la reacción reversible que, a su vez, contribuye a mejorar la reacción de avance de lactato de sodio hasta éster metílico en operación continua a presión atmosférica. El efecto neto de la operación mencionada anteriormente consiste en obtener una conversión elevada de lactato de sodio en éster metílico.
- El método continuo presentado en la presente invención permite una proporción molar de 8. El éster metílico producido por medio de la presente invención tiene la calidad de un 99,5 a un 99,8 % en peso de pureza por medio de GC-MS y tiene un contenido de humedad muy bajo de un 0,03-0,5 % en peso.
- Los nuevos métodos presentados en la presente invención pueden ser viables desde el punto de vista comercial. Los procesos presentados en la presente invención son seguros de operar y fáciles de controlar a gran escala, lo que convierte el proceso en económicamente viable. De este modo, en los métodos de la presente invención, en comparación con los métodos usuales y tradicionales, se obtienen bienes de calidad extremadamente elevada con elevados rendimientos y se pueden producir éster metílico altamente puro.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un proceso de etapa individual para la preparación de ésteres alquílicos ópticamente puros por medio de esterificación de sales de metal alcalino de ácido carboxílico usando un alcohol y CO₂ y comprendiendo dicho proceso las etapas de:
- 10 i. mezclar un polvo deshidratado de sal de carboxilato de metal con alcohol durante un período dentro del intervalo de 15 minutos a 30 minutos con agitación dentro del intervalo de 500 a 1000 rpm para obtener un 5-30 % en peso de disolución de sal de carboxilato de metal en alcohol;
- 15 ii. presurizar la disolución obtenida en la etapa (i) con dióxido de carbono dentro del intervalo de 5-60,4 kg/cm² a una temperatura dentro del intervalo de 145 a 210 °C durante un período dentro del intervalo de 15 minutos a 1 horas para obtener un éster alquílico y subproductos seleccionados entre el grupo que consiste en bi-carbonato de o carbonato de metal alcalino como precipitado;
- 20 iii. separar los precipitados obtenidos en la etapa (ii) por medio de filtración que se reciclan en la sección de fermentación para obtener una sal de metal alcalino a partir de una fuente de glucosa;
- iv. repetir las etapas (i) (ii) y (iii) de 3 a 4 veces;
- v. recuperar el éster alquílico por medio de destilación con una pureza dentro del intervalo de un 99,50 a un 99,8 % en peso, recuperándose aproximadamente un 0,03-0,1 % en peso de humedad a partir del alcohol filtrado que no ha reaccionado y reciclándose en la etapa iv.
2. Un proceso como se reivindica en la etapa (i) de la reivindicación 1, donde el alcohol usado está seleccionado entre el grupo que consiste en metanol, etanol y butanol.
- 25 3. Un proceso como se reivindica en la etapa (i) de la reivindicación 1, donde los metales están seleccionados entre el grupo que consiste en sodio, potasio o calcio.
4. Un proceso como se reivindica en la etapa (i) de la reivindicación 1, donde la sal de carboxilato de metales está seleccionada entre el grupo que consiste en acetatos, lactatos, salicilatos o benzoatos.
- 30 5. Un proceso como el de la reivindicación 1, donde la pureza óptica de los ésteres alquílicos varía entre un 98 y un 99 %.
6. Un proceso como el de la reivindicación 1, donde el proceso se lleva a cabo en modos continuo o discontinuo en ausencia de ácido mineral.
- 35 7. Un proceso como se reivindica en la etapa (v) de la reivindicación 1, donde el alcohol reciclado usado para el proceso en la etapa (iv) está en proporción molar de 2,8:1 a 4:1, preferentemente de 2,8 a 1 con sal de metal alcalino.
- 40 8. Un proceso como el de la reivindicación 1, donde el porcentaje de conversión de la sal de carboxilato de metal en ésteres alquílicos está dentro del intervalo de un 95 a un 99 %.
- 45 9. Un proceso con el de la reivindicación 1, donde el rendimiento de la reacción varía entre un 90 y un 99,0 % y la selectividad de la reacción hasta ésteres alquílicos es mayor de 99,0 %.

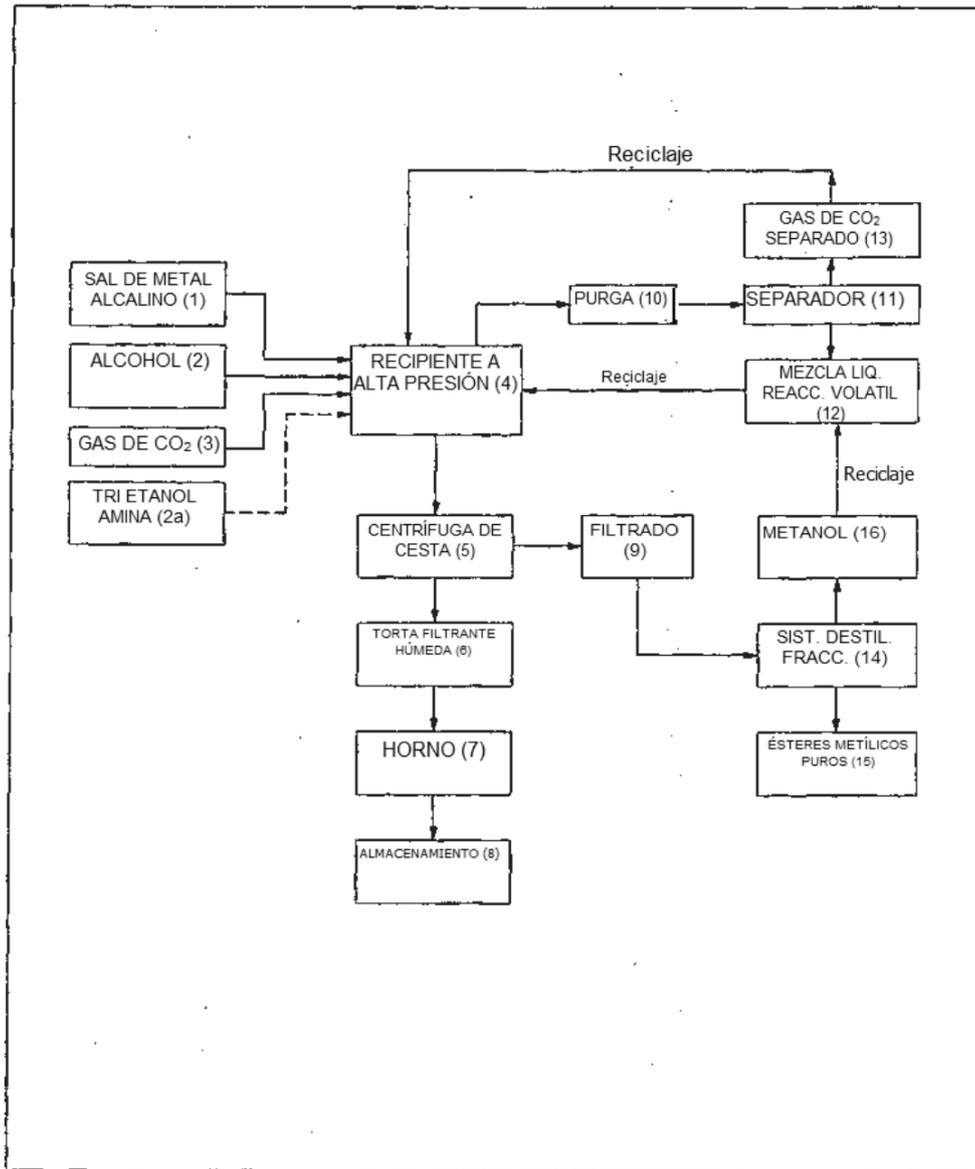


Figura 1

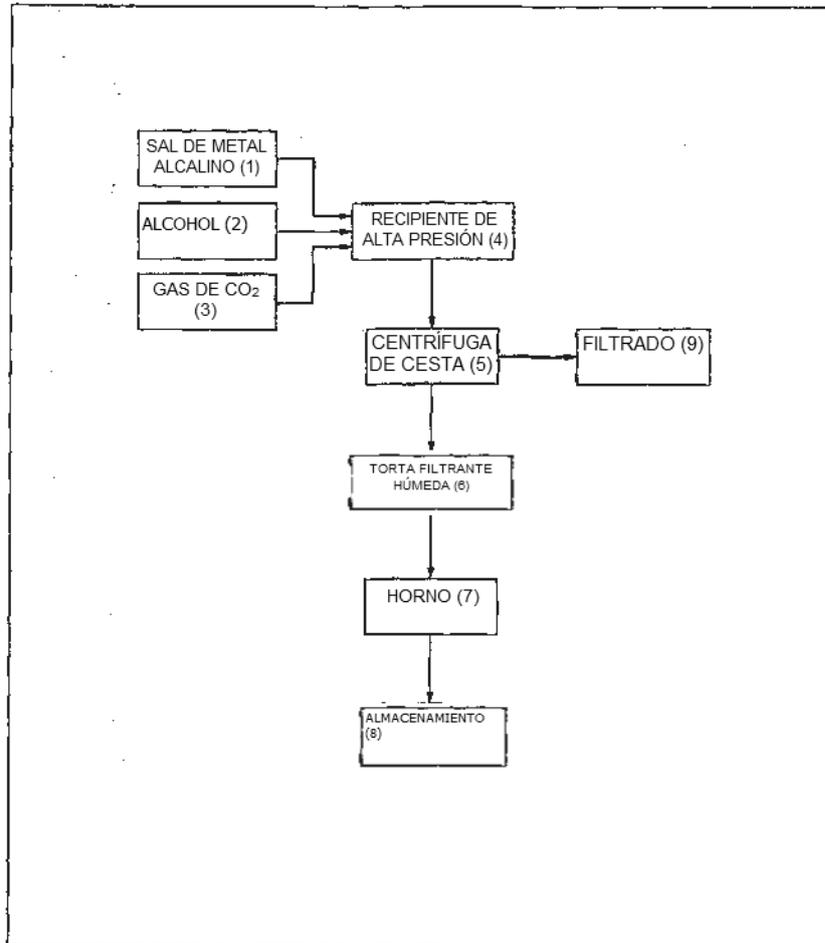


Figura 2

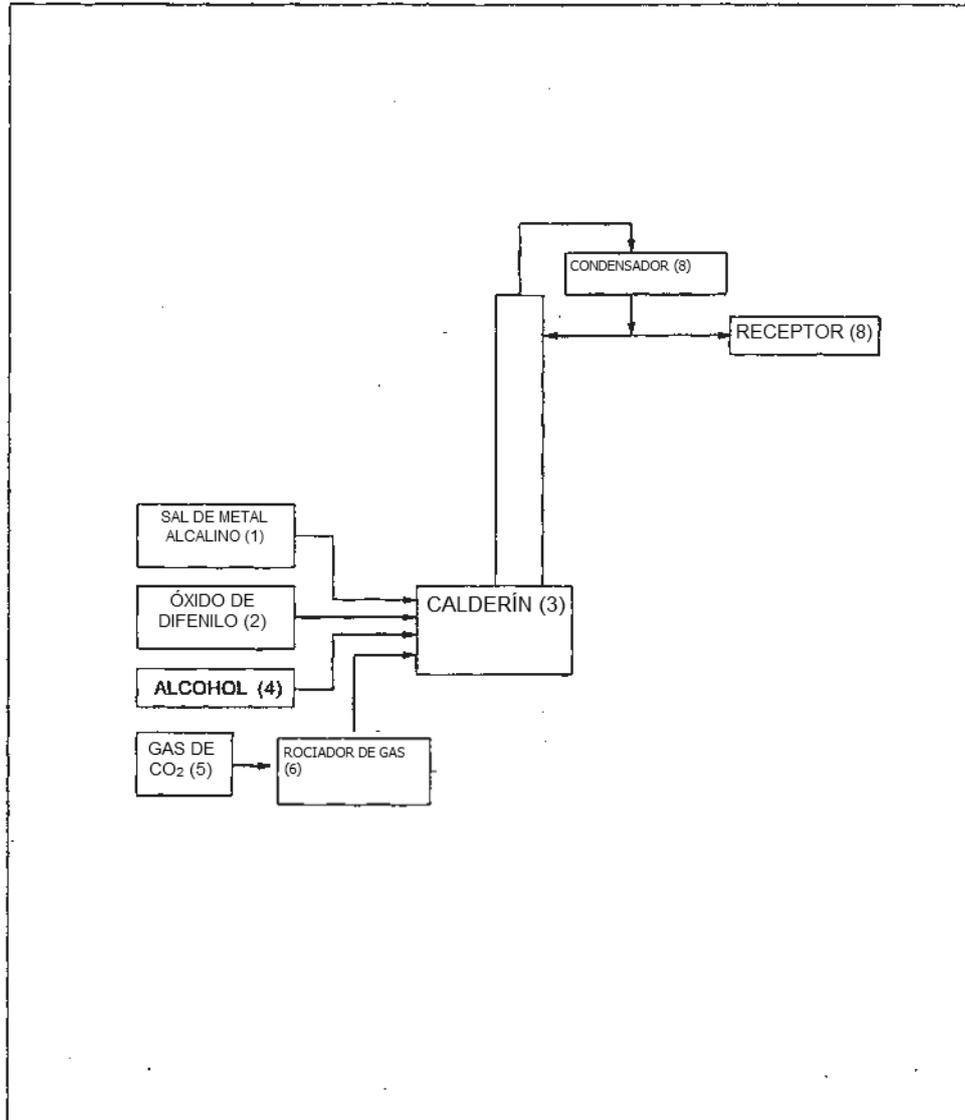


Figura 3

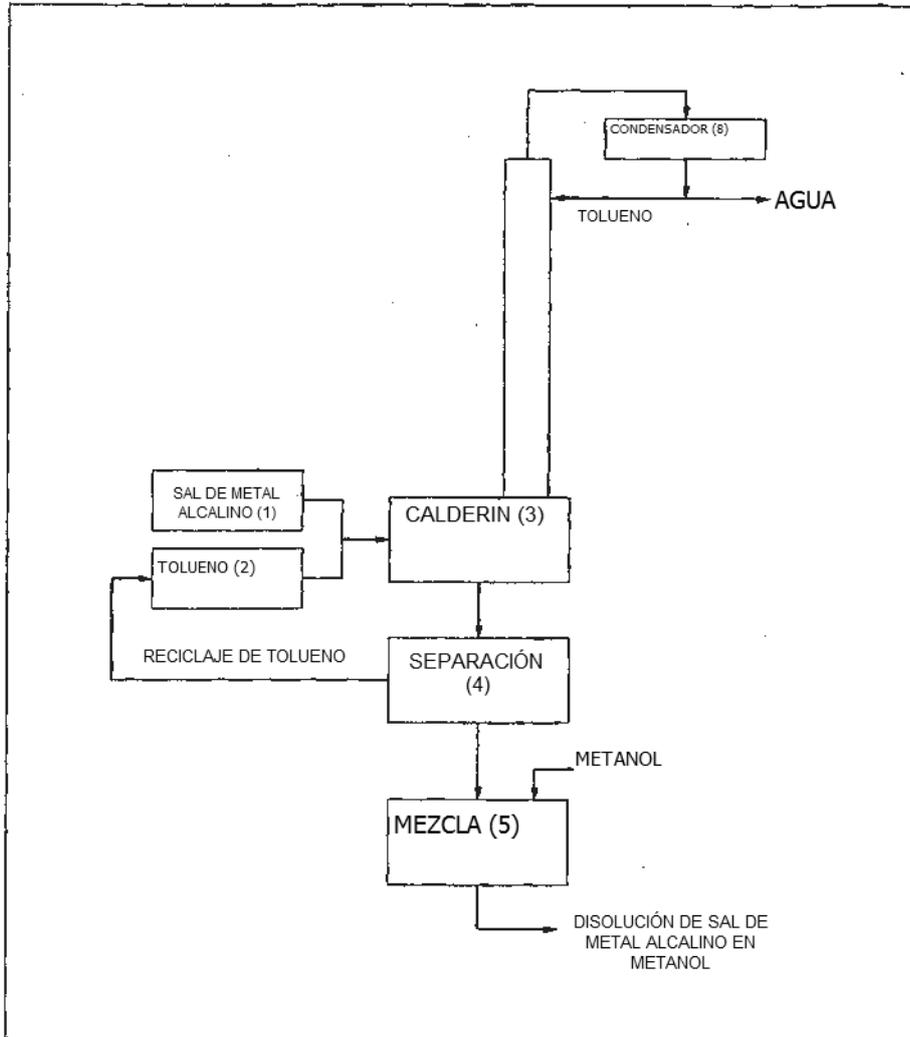


Figura 4

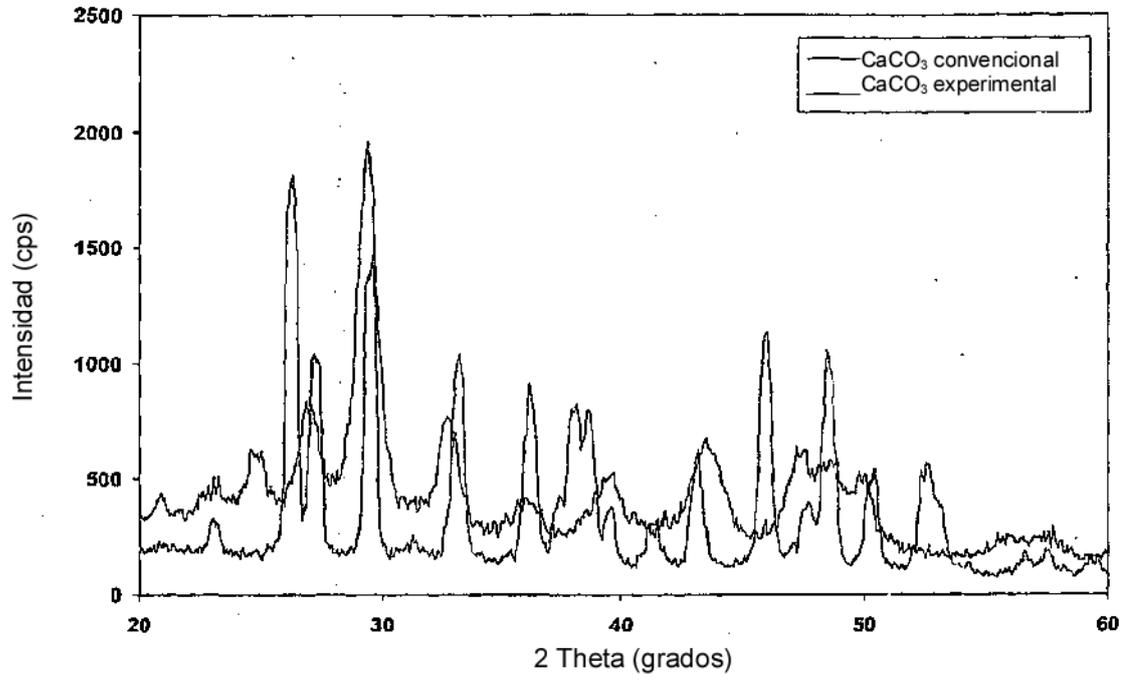


Figura 5