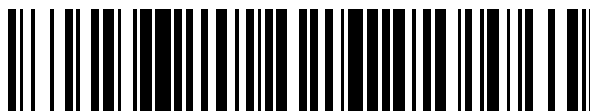


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 642 005**

51 Int. Cl.:

C07D 307/68

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.12.2013 PCT/US2013/073821**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.06.2014 WO14099438**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.12.2013 E 13866244 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.06.2017 EP 2935229**

54 Título: **Esterificación del ácido 2,5-furandicarboxílico**

30 Prioridad:

20.12.2012 US 201261739761 P

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

14.11.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**STENSRUD, KENNETH y
VENKITASUBRAMANIAN, PADMESH**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 642 005 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

Esterificación del ácido 2,5-furandicarboxílico

REIVINDICACIÓN DE PRIORIDAD

CAMPO DE LA INVENCION

- 5 La presente invención se refiere a un proceso de esterificación. En particular, la invención se refiere a la conversión del ácido furandicarboxílico en ésteres con un alcohol y CO₂.

ANTECEDENTES

10 La biomasa contiene carbohidratos o azúcares (es decir, hexosas y pentosas) que se pueden convertir en productos de valor añadido. La producción de productos bioderivados para usos no alimentarios es un sector en desarrollo. Los combustibles de origen biológico son un ejemplo de una aplicación que despierta cada vez más interés. Otra aplicación de interés es el uso de biomasa como materia prima para la síntesis de diversos productos químicos industriales a partir de fuentes de hidrocarburos renovables.

15 En los últimos años, se han intensificado los esfuerzos con el fin de descubrir formas de empleo de biomasa como materia prima en la producción de productos químicos orgánicos debido a su abundancia, renovabilidad y distribución mundial. Si se tienen en cuenta las posibles tecnologías de procesamiento químico posterior, la conversión de azúcares en productos químicos de valor añadido es muy importante. Recientemente, la producción de derivados del furano a partir de azúcares ha suscitado gran interés en el sector químico y en los estudios catalíticos, ya que facilita una de las rutas principales para conseguir el suministro de energía sostenible y la producción de productos químicos. Tal como se ilustra en la Figura 1, que muestra una representación esquemática de un proceso para convertir biomasa en productos finales útiles, los intermedios furánicos: 5-hidroximetilfurfural (5-HMF), ácido 2,5-furandicarboxílico (2,5-FDCA) y 2,5-dimetilfurano (2,5-DMF) se han denominado los "gigantes dormidos" de los productos químicos intermedios renovables. Estos intermedios son componentes básicos ecológicos para diversidad de materiales, productos químicos y combustibles. Como componentes básicos que han sido estudiados en profundidad y que presentan un gran potencial para su uso en la producción de plásticos y productos químicos ecológicos, el Departamento de Energía de los EE. UU. ha reconocido los intermedios furánicos como uno de los principales componentes básicos ecológicos de alto potencial. El 5-HMF es un producto de la deshidratación de hexosas y un posible sustituto de componentes básicos basados en petróleo de diversos polímeros. El 2,5-FDCA procede de la deshidratación oxidativa de hexosas y se considera uno de los 12 compuestos principales obtenidos a partir de la transformación de un azúcar en un producto químico de valor añadido. El 2,5-DMF se produce mediante la hidrogenación de HMF, y es menos volátil y tiene una densidad un 40% mayor que el etanol. (Remítase, en términos generales, a T. Werpy, G. Petersen, Top Value Added Chemicals from Biomass: Vol. I – Results of Screening for Potential Candidates from Sugars and Synthesis Gas, agosto de 2004. (Versión electrónica disponible en <http://www.osti.gov/bridge>)).

35 Aunque el desarrollo de unas técnicas mejores para sintetizar componentes básicos ha suscitado un gran interés en el mercado emergente de los materiales ecológicos y la energía renovable, hasta hace poco, no se comercializaban compuestos furánicos debido a que la producción de intermedios furánicos a gran escala no era rentable. Se han presentado varios procesos diferentes para la conversión catalítica de azúcar en productos químicos furánicos. (Remítase, en términos generales, a X. Tong *et al.*, "Biomass into Chemicals: Conversion of Sugars to Furan Derivatives by Catalytic Processes", Applied Catalysis A: General 385 (2010) 1-13.)

40 Entre los intermedios furánicos, el ácido furandicarboxílico (FDCA) es un material de valor comercial que se puede utilizar como precursor para varios plastificantes o como reemplazo para el ácido tereftálico purificado (PTA), u otros productos de valor añadido. En los últimos años, los fabricantes de productos químicos han intentado encontrar un modo más simple de producir y manipular FDCA, debido a los problemas conocidos que surgen al trabajar con FDCA, tales como su baja solubilidad en disolventes orgánicos comunes y su solubilidad en disolventes con un alto punto de ebullición como el DMSO. Otro problema que surge cuando se utiliza FDCA en la polimerización en estado fundido es la tendencia de la molécula de FDCA a descomponerse en forma de ácido furánico a temperaturas superiores a aproximadamente 180 °C, lo cual hace que la calidad del producto sea baja. Todos estos inconvenientes se pueden superar derivatizando el FDCA en forma de un éster. Sin embargo, la esterificación catalizada por un ácido actual normalmente requiere un periodo mayor o igual a aproximadamente 20 horas para producir moléculas de diéster. Este proceso requiere demasiado tiempo y no es rentable para la producción en serie a gran escala de los ésteres. Además, la purificación de los ésteres resultantes requiere lavarlos con una base para eliminar el catalizador ácido residual que puede afectar a la calidad de los ésteres de FDCA en su procesamiento posterior. Otras alternativas a la esterificación de FDCA requieren su activación como un cloruro de diacilo, lo cual hace que el proceso no sea sostenible ni económico.

55 La preparación de un cloruro de acilo (es decir, un resto COCl) requiere tratar un ácido con cloruro de tionilo en una cantidad estequiométrica y a continuación convertirlo en un éster. El uso de cloruro de tionilo a gran escala suscita preocupación en materia de seguridad, ya que los subproductos de la reacción de acilación son SO₂ y HCl, y HCl de la esterificación. El SO₂ y el HCl se capturan con una base débil y después se desechan como residuos. Es más, la

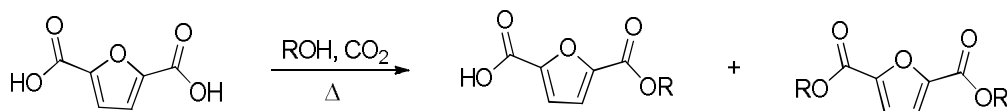
conversión de FDCA en el dicloruro de furan-2,5-dicarbonilo correspondiente generaría una mezcla de productos secundarios durante la esterificación con alcoholes debido a intermedios inestables. Además, el cloruro de acilo es sensible al agua y requeriría condiciones de almacenamiento especiales.

El documento WO 2011/023590 A1 de Grass *et al.* describe, en parte, métodos para producir mezclas de derivados de tipo éster del ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA) y el uso del material derivado (furandicarboxilato de isononilo) como plastificantes. En particular, la exposición describe un método de empleo de un catalizador ácido o metálico para preparar ésteres de FDCA con alcoholes C-9 isoméricos, en particular mezclas de nananoles lineales y ramificados (p. ej., furan-2,5-dicarboxilato de isononilo). El método sigue en gran parte un proceso convencional de esterificación. De acuerdo con Grass *et al.*, se puede preparar un éster utilizando FDCA o un derivado reactivo, tal como el dicloruro correspondiente, con un ácido mineral fuerte. Además, el método presenta desafortunadamente ciertos inconvenientes, tales como: El FDCA a temperaturas superiores a 190 °C tiende a eliminar CO₂ y forma ácidos monocarboxílicos (p. ej., ácido furoico), que no se pueden convertir en el producto deseado, y para evitar la aparición de color o la descomposición de FDCA a las temperaturas de reacción puede ser necesario utilizar furandicarboxilato de dimetilo como precursor.

En vista de estos problemas en la conversión o la síntesis de ésteres de FDCA de acuerdo con técnicas actuales, se necesita un proceso simple, limpio y económico para convertir carbohidratos en componentes básicos para materiales y combustibles con fines comerciales.

COMPENDIO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a un método para producir uno o más furandicarboxilatos. El método implica en una primera realización: hacer reaccionar el ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA) con al menos un alcohol o una mezcla de alcoholes diferentes en una atmósfera de CO₂, de acuerdo con lo siguiente:



para obtener una mezcla de ésteres, en los que el grupo R es al menos un grupo saturado, insaturado, cíclico o aromático, y donde cualesquier otros catalizadores extrínsecos están completamente ausentes o están presentes en una cantidad traza inferior a la eficacia catalítica. El CO₂ funciona como catalizador ácido autogenerable *in situ* y vuelve a regenerarse como reactivo durante la síntesis del éster. La reacción de esterificación de FDCA con un alcohol en CO₂ se lleva a cabo en condiciones operacionales que corresponden a temperaturas o presiones de reacción supercríticas, críticas o cuasicríticas para al menos la especie alcohólica o el CO₂. En ciertas realizaciones, la síntesis se lleva a cabo a una temperatura de reacción comprendida entre aproximadamente 150 °C y 250 °C, y a una presión de reacción de aproximadamente 400 psi a aproximadamente 3000 psi. El método puede implicar también hacer reaccionar el producto que es un éster en una segunda reacción de esterificación para regenerar el reactivo alcohólico y volver a reciclar el alcohol para que reaccione con más FDCA.

En otro aspecto, la exposición se refiere a un método para procesar el ácido furandicarboxílico (FDCA). El método implica: hacer reaccionar el FDCA con un primer alcohol en atmósfera de CO₂ para producir una primera mezcla de ésteres, donde cualquier otro catalizador ácido está completamente ausente o está presente en una cantidad traza inferior a la eficacia catalítica y en condiciones operacionales que corresponden a temperaturas o presiones de reacción supercríticas, críticas o cuasicríticas para el alcohol o el CO₂ gaseoso; hacer reaccionar dicha primera mezcla de ésteres con un segundo alcohol en una reacción de transesterificación para producir una segunda mezcla de ésteres. Se puede regenerar el primer alcohol y volver a reciclar el primer alcohol para que reaccione con más FDCA. El método se puede adaptar para operaciones de procesamiento continuo discontinuo.

En la siguiente descripción detallada se describirán otras características y ventajas de los métodos de la presente. Se sobreentiende que tanto el compendio anterior como la siguiente descripción detallada y los ejemplos son meramente representativos de la invención, y su propósito es proporcionar una visión general para comprender la invención tal como se reivindica.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La FIG. 1 es un resumen esquemático de los pasos generales que intervienen en el refinado de biomasa en forma de intermedios furánicos que se pueden procesar posteriormente a lo largo de cadenas de valor ya sea para obtener moléculas poliméricas empleadas en materiales o combustibles.

La FIG. 2 es una ilustración general de una reacción de esterificación de FDCA y una reacción de transesterificación subsecuente de productos que son ésteres según una realización de la presente invención.

La FIG. 3 es una representación esquemática de un proceso de esterificación y recuperación continuo de acuerdo con una realización de la presente invención.

La FIG. 4 muestra una reacción de esterificación de FDCA con metanol de acuerdo con un ejemplo del método de la presente.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Sección I - Descripción

- 5 La presente invención supone el descubrimiento de un modo simple y efectivo para producir ésteres a partir del ácido furandicarboxílico (FDCA) empleando dióxido de carbono (CO_2) como catalizador ácido en reacciones de esterificación, sin que esté presente ningún otro catalizador ácido. El método de la presente es una forma inofensiva para el medioambiente de producir furandicarboxilatos de mono- y/o dialquilo. El método implica un sistema de reacción líquido.
- 10 El método permite emplear los furandicarboxilatos de mono- o dialquilo resultantes como precursores de compuestos útiles para materiales poliméricos, plastificantes o combustibles, a lo largo de procesos posteriores tales como se ilustra en la Figura 1. Por ejemplo, los furandicarboxilatos de dimetilo pueden ser precursores de plastificantes tales como el ácido tereftálico o furandicarboxilato de isononilo, o de diversos polímeros tales como el furandicarboxilato de polietileno o ésteres de FDCA isosorbídicos para polímeros con una temperatura de transición vítrea alta (T_g). Los furandicarboxilatos de monometilo pueden ser precursores de ésteres alquílicos de alcoholes superiores que se pueden utilizar como surfactantes catiónicos, quelantes e inhibidores de la corrosión. Como alternativa, algunos ésteres monoalquílicos preparados mediante la presente invención se pueden utilizar directamente como fungicidas en la conservación de la madera.
- 15 Una característica favorable del método de la invención es que la activación del ácido carboxílico libre como un haluro de acilo (p. ej., fluoruro, cloruro, bromuro) o utilizando ácidos minerales fuertes no es necesaria, a diferencia de lo que sucede con otras técnicas. El uso de haluros de acilo no es conveniente debido a que estas especies son reactivas por naturaleza, presentan problemas relacionados con su estabilidad y el tratamiento de residuos, y su preparación puede resultar complicada y costosa. Un cloruro de acilo es una especie más reactiva que el FDCA.
- 20 Convencionalmente, el mecanismo para la formación de un éster a partir de un ácido y un alcohol consiste en la inversa de los pasos para la hidrólisis de un éster catalizada por un ácido, y la reacción puede tomar cualquier dirección dependiendo de las condiciones empleadas. En un proceso de esterificación típico, un ácido carboxílico no reacciona con un alcohol a menos que se utilice un ácido fuerte como catalizador. El catalizador es normalmente cloruro de hidrógeno o ácido sulfúrico concentrado. La protonación hace que el grupo carbonilo sea más electrófilo y permite que este reaccione con el alcohol, el cual es un nucleófilo débil.
- 25 En términos generales, el proceso de esterificación de la presente implica una reacción de FDCA con un alcohol en una atmósfera de CO_2 en ausencia sustancial de cualquier otro catalizador ácido para producir ésteres. La expresión "ausencia sustancial" se refiere a una condición en la que un catalizador ácido está práctica o completamente ausente, o está presente en una cantidad mínima o traza inferior a la eficacia catalítica. Es decir, no hay ningún otro catalizador ácido presente, o bien este está presente en un nivel inferior a un 10%, 5%, 3% o 1% en peso/peso respecto al ácido carboxílico en la reacción. La reacción de esterificación se lleva a cabo en solución en unas condiciones que son temperaturas y/o presiones supercríticas, críticas o cuasicríticas ya sea para el alcohol y/o el CO_2 . En estas condiciones, se cree que el propio CO_2 genera un catalizador ácido o actúa *in situ* como tal, y se vuelve a regenerar posteriormente *in situ* como un reactivo. El ácido carbónico es mucho más débil que los ácidos fuertes habituales. Sin embargo, se está produciendo un intermedio reactivo (ácido monoalquilcarbónico) *in situ* en cantidades suficientemente elevadas para desplazar la esterificación y afectar a la producción del éster. La tendencia observada de una mayor conversión en el éster a temperaturas más elevadas aduce una energía de activación relativamente elevada para este proceso.
- 30 La Figura 2A es una ecuación que representa ciertas realizaciones del método de esterificación de la presente. El FDCA se hace reaccionar con un alcohol (ROH) en una atmósfera de CO_2 , a una temperatura, tal como de entre 180 °C y 240 °C, y una presión elevadas, tal como de 950 psi a 3000 psi (manométrica). Habitualmente, los productos que son ésteres resultantes pueden ser monoésteres o diésteres, o una mezcla de ambos. Se puede controlar la reacción para desplazar la esterificación hacia los monoésteres o diésteres, o una mezcla determinada de mono- y diésteres. Por ejemplo, se pueden seleccionar una temperatura y una presión de reacción que desplacen preferentemente la reacción de esterificación hacia la formación de moléculas de diéster. Se pueden separar los ésteres de monoalquilo de los ésteres de dialquilo mediante técnicas de cristalización, destilación, resina de intercambio iónico o extracción ácido-base.
- 35 40 45 50

Las Figuras 2B y 2C muestran, respectivamente, la transesterificación subsecuente de los ésteres de mono- y dialquilo mediante reacciones catalizadas por una base o enzimáticas, tal como mediante una reacción enzimática con una lipasa. La lipasa puede provenir de una variedad de microbios, tal como *Candida antartica*, que se comercializa con el nombre comercial Novozym™ 435.

55

La Figura 3 ilustra otro aspecto de la presente invención que se refiere al método de procesamiento de FDCA. El método implica: hacer reaccionar el FDCA **1** con un primer alcohol (R-OH^1) en atmósfera de CO_2 **2** en ausencia sustancial de cualquier otro catalizador para producir una primera mezcla de ésteres **3**; hacer reaccionar la primera

mezcla de ésteres con un segundo alcohol ($R-OH^2$) en una reacción de transesterificación **4** para producir una segunda mezcla de ésteres **5**. Los ésteres de mono- y dialquilo productos en la reacción con la primera especie alcohólica (p. ej., metanol) se transesterifican con la segunda especie alcohólica (p. ej., etanol). La primera mezcla de ésteres puede incluir monoésteres o diésteres, tales como, de acuerdo con ciertas realizaciones, cualquiera de las siguientes especies: furandicarboxilato de metilo, furandicarboxilato de etilo, furandicarboxilato de propilo, etc.

La reacción de transesterificación **4** se puede realizar a una temperatura inferior a la de la primera reacción de esterificación, por ejemplo, comprendida entre aproximadamente 80 °C y aproximadamente 90 °C, y a una presión reducida en el punto de ebullición de la primera especie alcohólica. Es decir, se puede aplicar presión negativa, un vacío parcial, para reducir la presión del reactor. El punto de ebullición del segundo alcohol debería ser al menos 10 °C-20 °C (p. ej., 12 °C, 15 °C) superior al punto de ebullición del primer alcohol. Esto permitirá liberar y separar la primera y la segunda especie alcohólica **6**. El alcohol, tal como metanol, liberado durante la reacción de condensación de los ésteres de mono- o dialquilo se puede volver a reciclar **7** para sintetizar más furandicarboxilato de mono- y/o dialquilo, tal como se describe en la Figura 3. Esta característica permite que el proceso de la presente pueda operar en modo continuo o discontinuo. Posteriormente, los monoésteres y diésteres de la segunda mezcla de ésteres **5** se pueden separar **8** unos de otros.

En el proceso de esterificación de la presente, tanto el catalizador (CO_2) como el reactivo de esterificación (alcohol) están presentes en gran exceso respecto a la cantidad de ácido orgánico. El CO_2 debe estar en fase gaseosa durante la fase de reacción, independientemente de su origen (p. ej., tanque de gas o nieve carbónica), ya que la reacción se lleva a cabo a temperaturas elevadas. La adición de CO_2 sólido es estratégica en el caso de que se utilicen reactores a presión cerrados, en el sentido de que permite la sublimación lenta de la formación de CO_2 gaseoso cuando se está montando el aparato de reacción. Esto puede minimizar la pérdida de CO_2 . En una atmósfera de CO_2 (es decir, que contiene CO_2), la concentración de CO_2 en la atmósfera de reacción puede ser de al menos un 10% o 15% en volumen, favorablemente de aproximadamente un 25% o 30%, preferentemente superior a un 50%. Para obtener unos mejores resultados de la reacción, la concentración de CO_2 se debe maximizar. Las concentraciones deseables de CO_2 se encuentran entre aproximadamente un 75% u 80% y aproximadamente un 99.9% en volumen, habitualmente entre aproximadamente un 85% y aproximadamente un 98%. En el reactor se permite la presencia de nitrógeno (N_2) gaseoso o aire, pero preferentemente la concentración de gases distintos de CO_2 se mantiene en un porcentaje minoritario (< 50%) o en una cantidad mínima.

Cualquier alcohol líquido con un grupo R de C_1 - C_{20} puede actuar como reactivo disolvente o primera especie alcohólica. El grupo R puede ser al menos una especie saturada, insaturada, cíclica o aromática. En la reacción también se puede utilizar una mezcla de diferentes tipos de alcoholes (p. ej., C_1 - C_{12}), pero producirá una mezcla correspondiente de diferentes ésteres dependiendo del grupo R particular. Se prefieren ciertas especies alcohólicas inferiores con grupos alquilo C_1 - C_6 como reactivo en la primera esterificación con CO_2 por su amplia disponibilidad, bajo costo y simplicidad mecánica en la reacción de esterificación. Además, se prefieren alcoholes tales como el metanol, etanol, propanol o butanol debido a parámetros tales como su estructura comparativamente simple y debido a que las reacciones se controlan más fácilmente en lo que respecta a las temperaturas y presiones supercríticas, críticas o cuasicríticas de estas especies alcohólicas. Como alternativa, en algunas realizaciones, el alcohol también puede ser un diol C_2 - C_6 . La esterificación con un diol puede generar monómeros u oligómeros de peso molecular bajo que se pueden polimerizar fácilmente.

Cuando se procesan ésteres que son productos de la esterificación con CO_2 en la segunda o subsecuente reacción de transesterificación, se puede utilizar cualquier tipo de especie alcohólica líquida con al menos una fórmula con un grupo R de C_2 como segundo reactivo alcohólico. El grupo R puede ser al menos una especie saturada, insaturada, cíclica o aromática. Dependiendo de los compuestos de tipo éster deseados, pueden preferirse especies alcohólicas superiores con cadenas carbonadas más largas, tales como grupos alquilo C_3 - C_{10} o C_{12} - C_{18} . Normalmente, sin embargo, los alcoholes con grupos R de C_2 - C_6 o C_8 son más convenientes y fáciles de emplear como reactivos. El alcohol también puede ser un diol C_2 - C_6 .

En general, el proceso de esterificación se lleva a cabo a una temperatura de reacción comprendida entre aproximadamente 160 °C y aproximadamente 250 °C, a una presión de reacción comprendida entre aproximadamente 400 psi o 500 psi y 2500 o 2800 psi (manométrica), durante un periodo prolongado de al menos 4 horas, hasta un máximo de aproximadamente 12 horas. Los tiempos de reacción particulares pueden variar pero son normalmente inferiores, tales como de entre aproximadamente 5 o 6 horas y aproximadamente 8 o 10 horas. Habitualmente, la temperatura de reacción puede estar comprendida en un rango de aproximadamente 170 °C o 190 °C a aproximadamente 230 °C o 245 °C (p. ej., 175 °C, 187 °C, 195 °C o 215 °C) y la presión de reacción está comprendida entre aproximadamente 900 psi o 950 psi y aproximadamente 2200 psi o 2400 psi (p. ej., 960 psi, 980 psi, 1020 psi o 1050 psi). Como alternativa, la temperatura puede estar comprendida en un rango de aproximadamente 180 °C a aproximadamente 240 °C (p. ej., de aproximadamente 185 °C o 200 °C a aproximadamente 220 °C o 235 °C) y la temperatura de reacción está comprendida entre aproximadamente 1000 psi y 2350 psi (p. ej., 1100 psi, 1250 psi, 1500 psi, 1700 psi, 1820 psi o 1900 psi). Otras temperaturas de reacción pueden estar comprendidas en un rango, por ejemplo, de aproximadamente 160 °C o 175 °C a aproximadamente 210 °C o 225 °C, y otras presiones de reacción pueden estar comprendidas en un rango, por ejemplo, de aproximadamente 1200 psi o 1630 psi a aproximadamente 1800 psi o 2100 psi.

Estas temperaturas y presiones de reacción corresponden a unas condiciones supercríticas, críticas o cuasicríticas para el o los alcoholes o el CO₂. La Tabla 1 enumera, con fines ilustrativos, parámetros críticos para algunos disolventes habituales (es decir, metanol, etanol, 1-propanol, 1-butanol, agua y CO₂).

Tabla 1. Datos críticos para sustancias seleccionadas (Yaws, C. L., <i>Chemical Properties Handbook</i> . En McGraw-Hill: 1999; págs. 1-29).				
Nombre de la sustancia	Peso molecular	Temp. crítica (K)/°C	Presión crítica (bar)/psi	Densidad crítica (g/cm ³)
Metanol	32.042	512.58 / 239.43	80.96 / 1174.2255	0.2720
Etanol	46.069	516.25 / 243.10	63.84 / 925.9209	0.2760
1-Propanol	60.095	537.4 / 264.25	51.02 / 739.9839	0.2754
1-Butanol	74.122	563.0 ± 0.3 / 289.85	45.0 ± 4.0 / 652.671	0.3710
Agua	18.015	647.13 / 373.98	220.55 / 3198.8071	0.3220
Dióxido de carbono	44.010	304.19 / 31.04	73.82 / 1070.6685	0.4682

5

En las condiciones por encima del punto crítico (es decir, temperatura y/o presión críticas), el fluido existe en una fase supercrítica en la que exhibe propiedades que se encuentran entre las de un líquido y un gas. Más específicamente, los fluidos supercríticos presentan una densidad como la de un líquido y unas propiedades de transporte como las de un gas (es decir, difusividad y viscosidad). Esto se puede observar en la Tabla 2, en la que se comparan los valores típicos de estas propiedades para los tres tipos de fluidos: líquidos convencionales, fluidos supercríticos y gases.

10

Tabla 2. Comparación de los valores típicos de las propiedades físicas de líquidos, fluidos supercríticos y gases.			
Propiedad	Líquido	SCF	Gas
Densidad (g/mL)	1	0.3	10 ⁻³
Difusividad (cm ² /s)	5x10 ⁻⁶	10 ⁻³	0.1
Viscosidad (Pa·s)	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵

De forma análoga, la expresión "cuasicríticas" se refiere a las condiciones en las que la temperatura o la presión de al menos la especie alcohólica o el CO₂ gaseoso se encuentra por debajo pero dentro de un margen de 150 K (p. ej., entre 50-100 K) o 220 psi (p. ej., entre 30-150 psi) respecto a sus puntos críticos respectivos. Se cree que, cuando las temperaturas y presiones alcanzan unas condiciones cuasicríticas, críticas o supercríticas, se incrementa la solubilidad de los reactivos, lo cual propicia la reacción de esterificación. Dicho de otro modo, el CO₂ gaseoso, el alcohol y la especie ácida son más capaces de interactuar en unas condiciones cuasicríticas, críticas o supercríticas que en condiciones menos rigurosas. La reacción no requiere que tanto la especie alcohólica como el CO₂ gaseoso se encuentren en unas condiciones cuasicríticas, críticas o supercríticas; sino que la reacción es operativa siempre y cuando alguna de las especies cumpla dicha condición.

15

20

Si las reacciones de esterificación de la presente se realizan a temperaturas más elevadas y presiones más elevadas, de hasta aproximadamente 250 °C y 3000 psi, respectivamente, y durante unos tiempos de reacción de al menos 4 horas, se pueden producir cantidades significativas del éster como producto con una selectividad y un nivel de pureza relativamente más elevados. Para temperaturas de reacción más bajas (< 190 °C), prevalece la formación de moléculas de monoéster, mientras que las reacciones a temperaturas ≥ 190 °C o 195 °C convertirán los ácidos policarboxílicos preferentemente en diésteres. Seleccionando una temperatura en un rango más elevado de aproximadamente 190 °C o 195 °C o 200 °C a aproximadamente 245 °C o 250 °C, se puede desplazar la reacción preferentemente hacia una tasa más elevada de conversión en el diéster. La esterificación puede proporcionar un mínimo de aproximadamente un 50%, preferentemente al menos un 65% o un 70%, de un diéster del ácido orgánico. Las reacciones que se llevan a cabo en unas condiciones operacionales supercríticas o cuasisupercríticas

25

30

parecen producir mejores resultados. Cuando se efectúan en unas condiciones críticas o cuasicríticas de aproximadamente 250 °C para el metanol y de aproximadamente 31 °C/1000 psi para el CO₂, se pueden conseguir tasas de conversión de al menos un 90% o mejores, normalmente de aproximadamente un 93% o un 95%, por ejemplo, una conversión de hasta aproximadamente un 98% o un 99%.

- 5 Utilizando una cantidad del disolvente alcohólico en exceso respecto al ácido carboxílico gaseoso, se puede producir una esterificación muy limpia. El proceso sintético de la presente produce como productos ésteres muy limpios (p. ej., con una pureza inicial de aproximadamente un 70%-72%) sin que se generen cantidades significativas de productos secundarios, tales como ácidos de peso molecular bajo (ácido acético o fórmico), productos cíclicos o de transposiciones moleculares, los cuales se podrían encontrar normalmente en una esterificación estándar catalizada por un ácido a temperaturas elevadas. Los ésteres se pueden refinar para conseguir una pureza comprendida entre aproximadamente un 90% y un 99%. La purificación se puede llevar a cabo, por ejemplo, mediante cristalización, cromatografía o destilación.

- 10 Tal como se indicó anteriormente, la esterificación catalizada por un ácido convencional requiere normalmente aproximadamente 20 horas para generar moléculas de diéster. Además, la purificación del éster resultante requiere lavarlo con una base para eliminar el catalizador ácido residual que puede afectar a la calidad de los ésteres de FDCA en su procesamiento posterior. Otras alternativas a la esterificación de FDCA requieren su activación como un cloruro de diacilo, lo cual hace que el proceso no sea sostenible. En cambio, las ventajas de la estrategia de la presente permiten a los fabricantes fabricar diésteres en periodos de reacción comparativamente cortos (p. ej. ≤ 6 o 7 horas) y con rendimientos mayores (p. ej., ~55-90%) sin utilizar ácidos minerales fuertes, lo cual permite prescindir de los pasos de purificación asociados.

- 20 Es más, a diferencia de otras estrategias, el proceso descrito en la presente es una forma de producir ésteres más inofensiva para el medioambiente. Ya que se cree que el propio dióxido de carbono puede generar un catalizador ácido *in situ* en presencia del alcohol durante la reacción de esterificación, el proceso de la presente no requiere el uso o la adición de otra especie catalítica ácida. Es decir, la cinética de la reacción con únicamente CO₂ puede desplazar la esterificación en ausencia sustancial de cualquier otro catalizador ácido. Por tanto, el proceso no requiere la activación del FDCA como cloruro de acilo, lo cual supone otro ahorro en los costos y la conversión del proceso.

Sección II – Ejemplos

- 30 Los siguientes ejemplos demuestran la producción de ésteres a partir de furandicarboxilato y un alcohol en atmósfera de CO₂, sin ningún otro catalizador ácido, llevada a cabo en condiciones supercríticas, críticas o cuasicríticas para el alcohol y/o el CO₂.

- 35 La Tabla 1 presenta algunas reacciones de esterificación de acuerdo con realizaciones del método de la presente, en las condiciones de reacción enumeradas en la presente. El FDCA se hace reaccionar con un alcohol y CO₂: se utiliza metanol en los ejemplos 1-3, etanol en los ejemplos 4-6, propanol en los ejemplos 7 y 8, y 1-butanol en los ejemplos 9 y 10. En general, todas las reacciones tuvieron unos buenos rendimientos del diéster correspondiente. Una temperatura mayor, una presión mayor y un tiempo de reacción más prolongado tienden a proporcionar un rendimiento mejor. Las especies alcohólicas inferiores o más cortas tienden a producir un rendimiento mejor del diéster correspondiente que los disolventes alcohólicos superiores o más largos.

Tabla 1

Ej.	Sustrato	Alcohol	Tiempo de reacción (h)	Temperatura (°C)	Presión inicial (psi)	% de rendimiento del diéster
1	Ácido furandi-carboxílico (FDCA)	Metanol	5	180	400	86.4
2	FDCA	Metanol	6	200	600	98.3
3	FDCA	Metanol	7	220	400	95.1
4	FDCA	Etanol	5	190	400	85.2
5	FDCA	Etanol	6	210	500	89.6
6	FDCA	Etanol	7	170	400	70.0
7	FDCA	Propanol	5	200	500	80.2
8	FDCA	Propanol	6	190	600	83.1
9	FDCA	1-Butanol	5	180	400	62.7
10	FDCA	1-Butanol	6	200	500	77.2

La Figura 4, es una ecuación de una esterificación asistida por CO₂ de FDCA con metanol, tal como el ejemplo 1 de la Tabla 1. El rendimiento del diéster fue bueno con un valor de aproximadamente un 45%-90%, lo cual indica que este nuevo protocolo es viable para la esterificación y puede derivar en una manipulación práctica mejor de FDCA. La Tabla 1 sugiere que, junto con los ésteres dimetílicos, las reacciones de esterificación se pueden optimizar para convertir el ácido furandicarboxílico en sus especies de diéster correspondientes de alcoholes más largos (p. ej., ésteres dietílicos, dipropílicos, dibutílicos) con un rendimiento relativamente alto (p. ej., ~60-90%) según el método de la presente.

Los siguientes ejemplos se generan por reacción con metanol y etanol como disolvente, pero otros alcoholes, tales como propanol o butanol, también reaccionan de un modo similar.

1. Síntesis de una mezcla de furandicarboxilatos de mono- y dimetilo:

Ejemplo 1.

Un reactor autoclave de 1 L que contenía ácido 2,5-furandicarboxílico (5 g) y metanol (300 mL) se purgó con N₂ gaseoso y después se presurizó inicialmente con 400 psig de CO₂ gaseoso. La mezcla de reacción se calentó hasta 180 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 5 horas. Durante este tiempo la presión de reacción dentro del reactor incrementó de 400 psig a 1600 psig. Después de 5 horas a 180 °C, el recipiente del reactor se enfrió hasta temperatura ambiente y se despresurizó. El contenido del reactor se filtró y se secó durante toda la noche al vacío. Las muestras del material sólido y la solución se analizaron cuantitativamente para determinar la conversión utilizando cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS). La mezcla de reacción contenía éster dimetílico (~23.4% p), éster monometílico (~50.6% p) y FDCA sin reaccionar (~32.8% p).

Ejemplo 2.

En un reactor SS316 de 12 mL se introdujeron 0.5 g de FDCA y 5 mL de metanol, junto con unos cristales de hielo seco (CO₂), que sublima. El reactor se cerró y se calentó hasta 180 °C durante 4 horas en un baño de arena. La presión de reacción interna estuvo comprendida entre aproximadamente 1300 psig y 1700 psig. Después de 4 horas, el reactor se enfrió. El contenido se filtró, se secó durante toda la noche y se analizó para determinar el contenido de éster dimetílico y otros intermedios de la reacción. La mezcla de reacción incluía éster dimetílico (~49.8% p), éster monometílico (~35.5% p) y FDCA sin reaccionar (~14.8% p). En una segunda reacción repetida con los mismos parámetros, la mezcla de reacción contenía éster dimetílico (~51.7% p), éster monometílico (~31.9% p) y FDCA sin reaccionar (~12.4% p).

Ejemplo 3.

Al igual que en el Ejemplo 2, en un reactor SS316 de 12 mL se introdujeron 0.5 g de FDCA y 5 mL de metanol. El reactor se cerró, se purgó con N₂ gaseoso y después se presurizó inicialmente hasta 400 psig con CO₂ y se calentó hasta 190 °C durante 4 horas en un baño de arena. La presión de reacción interna estuvo comprendida entre

aproximadamente 1400 psig y 1800 psig. Después de 4 horas, el reactor se enfrió. El contenido se filtró, se secó y se analizó para determinar el contenido de éster dimetílico y otros intermedios de la reacción. La mezcla de reacción incluía éster dimetílico (~62.3% p), éster monometílico (~31.6% p) y FDCA sin reaccionar (~6.7% p).

Ejemplo 4.

- 5 En un reactor SS316 de 12 mL se introdujeron 0.5 g de FDCA y 5 mL de metanol. Se añadieron unos cristales de hielo seco al reactor, y el reactor se cerró y se calentó hasta 200 °C durante 4 horas en un baño de arena. La presión de reacción interna estuvo comprendida entre aproximadamente 1600 psig y 1900 psig. Después de 2 horas, el reactor se enfrió. El contenido se filtró, se secó durante toda la noche y se analizó utilizando GS/MC. La mezcla de reacción incluía éster dimetílico (~70.3% p), éster monometílico (~29.1% p) y FDCA sin reaccionar (~2.4% p).

Ejemplo 5.

- 15 En una repetición del Ejemplo 4, en un reactor SS316 de 12 mL se introdujeron 0.5 g de FDCA y 5 mL de metanol. Se añadieron unos cristales de hielo seco al reactor y el reactor se calentó hasta 200 °C durante 4 horas en un baño de arena. La presión de reacción interna estuvo comprendida entre aproximadamente 1500 psig y 2000 psig. Después de 4 horas, el reactor se enfrió. El contenido se filtró, se secó durante toda la noche y se analizó. La mezcla de reacción contenía éster dimetílico (~81.3% p), éster monometílico (~24.56% p) y FDCA sin reaccionar (~0.92% p).

Ejemplo 6.

- 20 En un reactor SS316 de 12 mL se introdujeron 0.5 g de FDCA y 5 mL de metanol. Se añadieron unos cristales de hielo seco al reactor, y el reactor se cerró y se calentó hasta 200 °C durante 6 horas en un baño de arena. La presión de reacción interna estuvo comprendida entre aproximadamente 1200 psig y 1800 psig. Después de 6 horas, el reactor se enfrió. El contenido se filtró, se secó durante toda la noche y se analizó. La mezcla de reacción incluía éster dimetílico (~89.2% p), éster monometílico (~10.3% p) y FDCA sin reaccionar (~0.67% p).

2. Síntesis de furandicarboxilato de mono- y dietilo:

25 Ejemplo 7.

- Tras introducir en un reactor autoclave de 1 litro (L) 5 g de ácido 2,5-furandicarboxílico y 300 mL de etanol, el reactor se presurizó inicialmente con 400 psig de CO₂. La mezcla de reacción se calentó hasta aproximadamente 180 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 4 horas. Durante este tiempo la presión de reacción dentro del reactor incrementa de 400 psig a 1600 psig. Después de 4 horas a 180 °C, el reactor se enfrió hasta temperatura ambiente y se despresurizó. El contenido del reactor se filtró, se secó durante toda la noche al vacío y se analizó para determinar la conversión utilizando GC/MS. La mezcla de reacción contenía éster dietílico (~22.7% p), éster monoetílico (~51.6% p) y FDCA sin reaccionar (~25.8% p).

Ejemplo 8.

- 35 En un reactor de acero inoxidable de 12 mL se introdujeron 0.5 g de FDCA y 5 mL de etanol, junto con varios cristales de hielo seco de tamaño medio. El reactor se cerró y se calentó hasta 190 °C durante 5 horas en un baño de arena. La presión de reacción interna estuvo comprendida entre aproximadamente 1100 psig y 1700 psig. Después de 5 horas, el reactor se enfrió. El contenido se secó al vacío y se analizó utilizando GC/MS para determinar el contenido de FDCA dimetílico y otros intermedios. La mezcla de reacción contenía éster dietílico (~54.8% p), éster monoetílico (~27.5% p) y FDCA sin reaccionar (~17.8% p). En una segunda reacción repetida con los mismos parámetros, la mezcla de reacción contenía éster dimetílico (~55.6% p), éster monoetílico (~29.2% p) y FDCA sin reaccionar (~15.3% p).

Ejemplo 9.

- 45 Se utiliza un reactor de acero inoxidable de 12 mL en el que se introducen 0.5 g de FDCA, 5 mL de etanol y un exceso de cristales de hielo seco. El reactor se cierra y se calienta hasta 200 °C durante 4 horas en un baño de arena. La presión de reacción interna estuvo comprendida entre aproximadamente 1400 psig y 1800 psig. Después de 4 horas, el reactor se enfrió, la mezcla de reacción se extrajo, se secó durante toda la noche y se analizó utilizando GS/MS. La mezcla de reacción contenía éster dietílico (~63.9% p), éster monometílico (~31.7% p) y FDCA sin reaccionar (~4.6% p). En una segunda reacción repetida con los mismos parámetros, la mezcla de reacción contenía éster dietílico (~69.3% p), éster monoetílico (~28.3% p) y FDCA sin reaccionar (~2.5% p).

50 Ejemplo 10.

Al igual que en el Ejemplo 9, en un reactor de acero inoxidable de 12 mL se introdujeron 0.5 g de FDCA, 5 mL de etanol y un exceso de cristales de hielo seco. El reactor se cierra y se calienta hasta 210 °C durante 5 horas en un baño de arena. La presión de reacción interna estuvo comprendida entre aproximadamente 1600 psig y 2200 psig.

Después de 5 horas, el reactor se enfría. El contenido se secó y se analizó como en los casos anteriores. La mezcla de reacción contenía éster dietílico (~82.1% p), éster monoetilico (~15.6% p) y FDCA sin reaccionar (~2.4% p).

3. Purificación de furandicarboxilato de dimetilo:

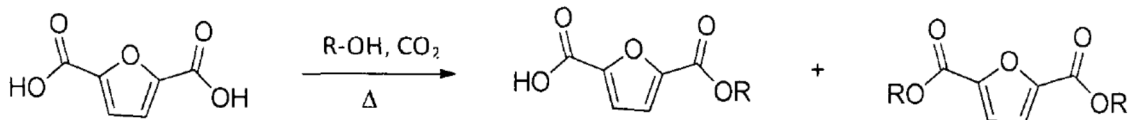
5 Para purificar el éster, la mezcla de reacción cruda se volvió a suspender en acetato de etilo y se lavó con bicarbonato de sodio. El FDCA sin reaccionar y los ésteres monoetilicos se eliminaron mediante lavado. La capa del acetato de etilo se concentró para obtener el éster dimetilico. De forma análoga, el FDCA sin reaccionar y los ésteres monoetilicos se eliminaron mediante lavado y la capa del acetato de etilo se concentró para producir el éster dietílico. Otras técnicas de separación y purificación rentables pueden incluir la cristalización.

10 La presente invención se ha descrito en general y detalladamente mediante ejemplos. Los expertos en la técnica comprenderán que la invención no se limita necesariamente a las realizaciones descritas específicamente, sino que pueden realizarse modificaciones y variaciones sin alejarse del alcance de la invención, tal como se define en las siguientes reivindicaciones o sus equivalentes, incluidos otros componentes equivalentes conocidos en la actualidad o que se vayan a desarrollar, que se puedan utilizar dentro del alcance de la presente invención. Por lo tanto, a menos que los cambios se alejen del alcance de la invención, se debe interpretar que los cambios están incluidos en la presente.

15

REIVINDICACIONES

1. Un método para producir uno o más furandicarboxilatos, el método comprende: hacer reaccionar el ácido furandicarboxílico (FDCA) con al menos un alcohol o una mezcla de alcoholes diferentes en una atmósfera de CO₂ de acuerdo con lo siguiente:



para obtener una mezcla de ésteres, en los que el grupo R es al menos un grupo saturado, insaturado, cíclico o aromático, donde cualesquiera otros catalizadores extrínsecos están completamente ausentes o están presentes en una cantidad traza inferior a la eficacia catalítica, y donde dicha reacción de FDCA con un alcohol en CO₂ se lleva a cabo en unas condiciones de presión y temperatura que son supercríticas, críticas o cuasicríticas para al menos uno de entre dicho alcohol o mezcla de alcoholes o el CO₂.

2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicha síntesis se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 150 °C y 250 °C, y a una presión de 2758 KPa (400 psi) a 20684 KPa (3000 psi).

3. El método de acuerdo con la reivindicación 1, también comprende hacer reaccionar dicha mezcla de ésteres en una segunda reacción de esterificación para regenerar dicho alcohol y volver a reciclar dicho alcohol para que reaccione con más FDCA.

4. El método de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicho alcohol es un diol C₂-C₆.

5. Un método para sintetizar un furandiéster, el método comprende: hacer reaccionar el ácido furandicarboxílico (FDCA) con un alcohol en atmósfera de CO₂ donde cualquier otro catalizador ácido está completamente ausente o está presente en una cantidad traza inferior a la eficacia catalítica y en unas condiciones operacionales que son temperaturas y presiones supercríticas, críticas o cuasicríticas para el alcohol o el CO₂ gaseoso.

6. Un método para procesar el ácido furandicarboxílico (FDCA), el método comprende: hacer reaccionar el FDCA con un primer alcohol, en particular un alcohol C₁ a C₂₀, en atmósfera de CO₂ para producir una primera mezcla de ésteres, donde cualquier otro catalizador ácido está completamente ausente o está presente en una cantidad traza inferior a la eficacia catalítica y en condiciones operacionales que corresponden a temperaturas y presiones de reacción supercríticas, críticas o cuasicríticas para dicho alcohol o el CO₂; hacer reaccionar dicha primera mezcla de ésteres con un segundo alcohol, en particular un alcohol C₂-C₁₂, en una reacción de transesterificación, para producir una segunda mezcla de ésteres.

7. El método de acuerdo con la reivindicación 6, que comprende además regenerar dicho primer alcohol y volver a reciclar dicho primer alcohol para que reaccione con más FDCA.

8. El método de acuerdo con la reivindicación 6, donde dicha primera mezcla de ésteres incluye monoésteres o diésteres de cualquiera de las siguientes especies: furandicarboxilato de metilo, furandicarboxilato de etilo o furandicarboxilato de propilo.

9. El método de acuerdo con la reivindicación 6, donde dicha reacción de FDCA con un alcohol en CO₂ se lleva a cabo a una temperatura de reacción comprendida entre aproximadamente 150 °C y 250 °C, a una presión de reacción de 2758 KPa (400 psi) a 20684 KPa (3000 psi) o a una temperatura de reacción comprendida entre 170 °C y 230 °C, a una presión de reacción de aproximadamente 6343 KPa (920 psi) a aproximadamente 17237 KPa (2500 psi).

10. El método de acuerdo con la reivindicación 6, donde dicha reacción de transesterificación se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 80 °C y 90 °C.

11. El método de acuerdo con la reivindicación 6, donde el punto de ebullición de dicho segundo alcohol es al menos 10 °C-20 °C superior al de dicho primer alcohol.

12. El método de acuerdo con la reivindicación 6, donde dicha reacción de transesterificación es mediante reacciones enzimáticas o catalizadas por una base.

13. El método de acuerdo con la reivindicación 12, donde dicha reacción de transesterificación es mediante una reacción enzimática con una lipasa.

14. El método de acuerdo con la reivindicación 13, donde dicha lipasa proviene de *Candida antartica*.

FIG. 1

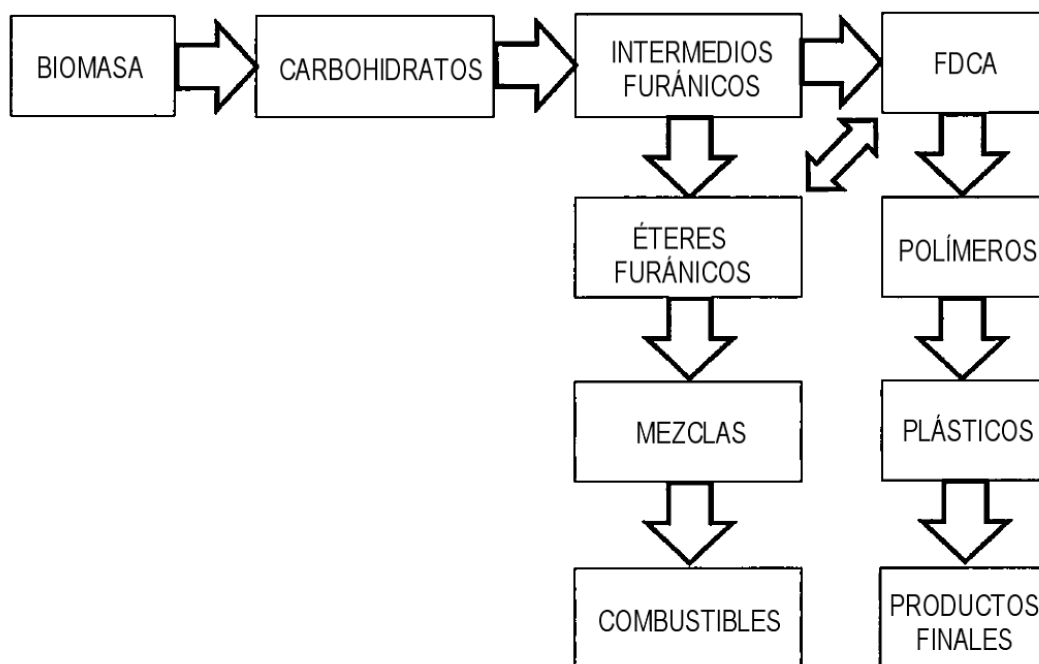


FIG. 2

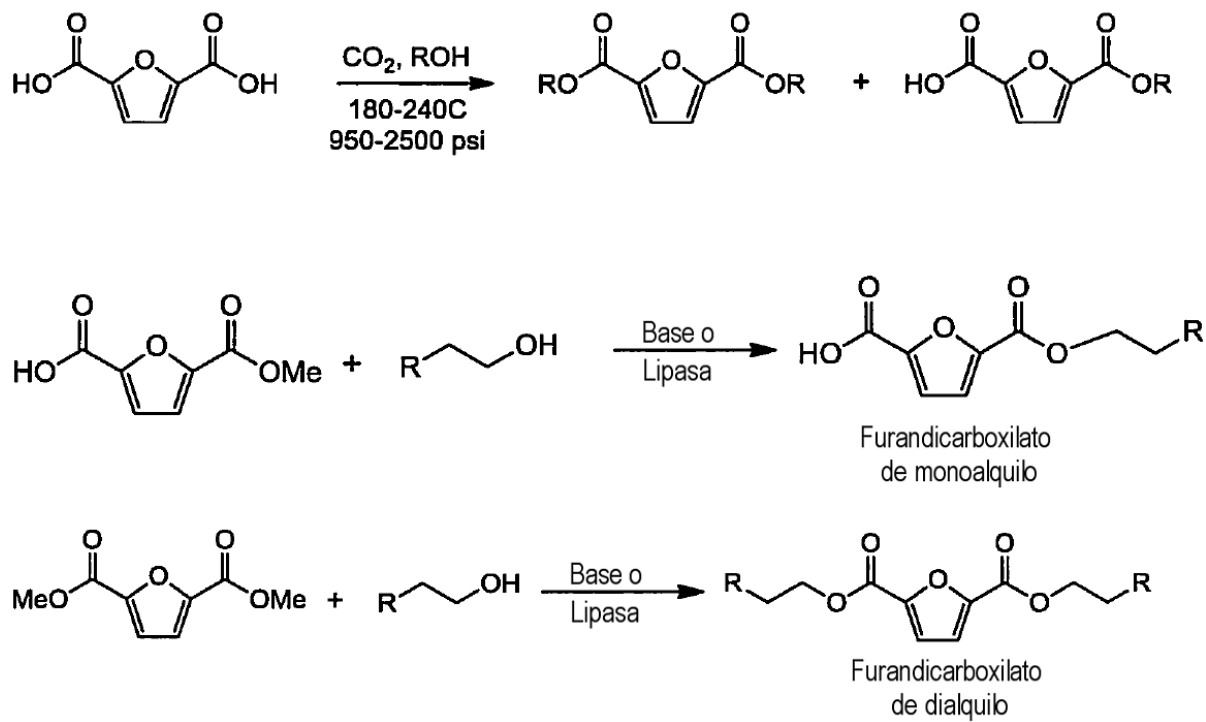


FIG. 3

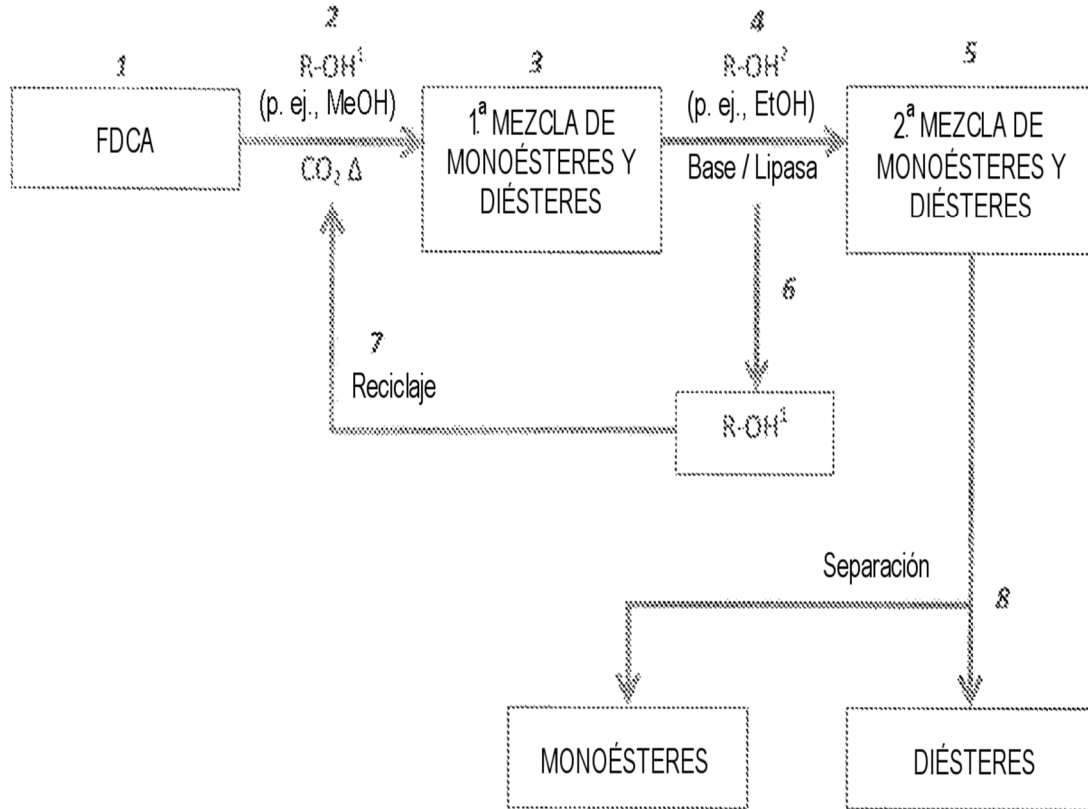


FIG. 4

