

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 762 415**

51 Int. Cl.:

C07C 67/11 (2006.01)
C07C 69/67 (2006.01)
C07C 69/44 (2006.01)
C07C 69/70 (2006.01)
C07C 69/40 (2006.01)
C07D 307/68 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.10.2013 PCT/US2013/064458**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.05.2014 WO14070415**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.10.2013 E 13851598 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.11.2019 EP 2912007**

54 Título: **Esterificación mediada por un alcohol de ácidos carboxílicos con carbonatos**

30 Prioridad:
29.10.2012 US 201261719537 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
25.05.2020

73 Titular/es:
**ARCHER DANIELS MIDLAND COMPANY (100.0%)
4666 Faries Parkway
Decatur, IL 62526, US**

72 Inventor/es:
**STENSRUD, KENNETH;
SCHULTZ, MITCHELL y
VENKITASUBRAMANIAN, PADMESH**

74 Agente/Representante:
LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 762 415 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 mediada por un alcohol de ácidos carboxílicos con carbonatos

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a un procedimiento químico para preparar ésteres a partir de ácidos orgánicos. En particular, la invención se relaciona con reacciones de ácidos carboxílicos con carbonatos de dialquilo en un disolvente que contiene alcoholes para producir ésteres.

Antecedentes

10 Los ésteres son una clase importante de compuestos que se encuentran en diversas funciones en todos los sectores de la química orgánica sintética. Los métodos generales para preparar ésteres parten de ácidos carboxílicos que son directamente condensados con un alcohol usando catálisis ácida (esterificación de Fischer). Estos métodos de esterificación anteriores, a pesar de su utilidad, adolecen de varios inconvenientes medioambientales. La esterificación de Fischer es un procedimiento de equilibrio normalmente catalizado por ácidos minerales fuertes y corrosivos (por ejemplo, $pK_a < 0$). El agua generada en la reacción tiene que ser continuamente separada mediante destilación azeotrópica o mediante el uso de un agente deshidratante o su función relacionada con el uso de un gran exceso de alcohol. Los alcoholes comúnmente usados, como metanol y etanol, pueden generar alquil-sulfatos genotóxicos. La acilación y alquilación son inherentemente contaminantes debido a la generación de sales, el uso de catalizadores y reactivos tóxicos y el uso de disolventes clorados.

15 En los últimos años se han buscado otras propuestas de preparación que puedan ser menos contaminantes y más aceptables para el medio ambiente. El carbonato de dimetilo (DMC) ha ganado relevancia como un reactivo "verde" en la metilación o metoxycarbonilación catalizada por ácidos o bases de anilinas, fenoles, compuestos activos de metileno y ácidos carboxílicos. La atracción del DMC se basa en el hecho de que es no tóxico y da lugar solamente a CO_2 y metanol (recuperable) como subproductos.

20 Varios grupos han sugerido diferentes propuestas de usar DMC en la metilación o metoxycarbonilación catalizada por bases de anilinas, fenoles, compuestos activos de metileno y ácidos carboxílicos. Otros han sugerido un procedimiento químico selectivo para la esterificación de ácidos carboxílicos bajo condiciones suaves ($\sim 80-90^\circ C$) y exentas de disolventes usando DMC y Carbonato de dietilo (DEC) bajo catálisis ácida. (Véase la publicación de Vamsi V. Rekha et al., "A Simple, Efficient, Green, Cost Effective and Chemoselective Process for the Esterification of Carboxylic Acids," ORGANIC PROCESS RESEARCH & DEVELOPMENT, Vol. 13, No. 4, 769-773 (2009). El procedimiento requiere el uso de ácidos fuertes (es decir, $pK_a < 0$) como H_2SO_4 , o ácido p-toluenosulfónico (PTSA), o ácidos suaves como ácido m-toluico (MTA), que requieren una etapa de neutralización descendente antes de la purificación.

25 Otro asunto con las actuales reacciones de esterificación de ácidos orgánicos con DMC es que a menudo se realizan en dimetilformamida (DMF), que puede ser problemática en el tratamiento y purificación en dirección descendentes posteriores a la síntesis debido al elevado punto de ebullición de la DMF (por ejemplo, $\sim 153^\circ C$) y su propensión a descomponerse con el tiempo, que puede conducir a la formación de dimetilamina altamente tóxica y reactiva. Esta contaminación de los productos de ésteres deseados puede ser costosa y perjudicial.

Debido a las desventajas anteriores, es necesario un nuevo procedimiento de esterificación, que pueda eliminar o minimizar los aspectos asociados con las reacciones de esterificación que dependen de un catalizador extrínseco.

40 El documento US 4.513.146 se refiere a la producción de un éster haciendo reaccionar un ácido carboxílico con elevado impedimento estérico o una sal del mismo con un carbonato orgánico que posea grupos orgánicos independientemente monovalentes que pueden ser iguales o diferentes, y en que el carbono alfa de al menos uno de estos grupos está sustancialmente sin impedimento estérico.

Compendio de la invención

La presente invención proporciona

45 1. Un método para preparar ésteres, en que el método comprende: hacer reaccionar en una mezcla de reacción un ácido orgánico con un carbonato de dialquilo en presencia de un disolvente que contiene alcoholes sin un catalizador extrínseco, en que dichos alcoholes media la formación de dichos ésteres, y está presente en exceso de

las cantidades estequiométricas de dicho carbonato de dialquilo.

2. El método según el aspecto 1, en que dicho ácido orgánico es un ácido dicarboxílico o tricarboxílico.
 3. El método según uno cualquiera de los aspectos anteriores, en que dicho ácido orgánico se selecciona entre: ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido láctico, ácido butírico, ácido isobutírico, ácido valérico, ácido hexanoico, ácido heptanoico, ácido decanoico, ácido láurico, ácido mirístico y ácidos grasos de C14-C18, ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA), ácido fumárico, ácido itacónico, ácido málico, ácido succínico, ácido maleico, ácido malónico, ácido glutárico, ácido glucárico, ácido oxálico, ácido adípico, ácido pimélico, ácido subérico, ácido azelaico, ácido sabácico, ácido dedecanodioco, ácido glutacónico, ácido orto-ftálico, ácido iso-ftálico, ácido tereftálico, ácido cítrico, ácido isocítrico, ácido aconítico, ácido tricarbálico y ácido trimésico.
 4. El método según una cualquiera de los aspectos anteriores, en el que dicho carbonato de dialquilo es al menos uno de las siguientes especies: carbonato de dimetilo (DMC), carbonato de dietilo (DEC), carbonato de dipropilo (DPC) o carbonato de dibutiuilo (DBC).
 5. El método según uno cualquiera de los aspectos anteriores, en el que dicho disolvente que contiene alcoholes es: una especie de alcohol único o una mezcla de diferentes alcoholes, o una mezcla de un alcohol y otras especies no alcohólicas.
 6. El método según el aspecto 5, en el que dicha especie no alcohólica incluye al menos una de las siguientes: un carbonato/CO₂, dimetilformamida (DMF), dimetilsulfóxido (DMSO), acetonitrilo, tetrahidrofurano (THF), acetona, N-metil-2-pirrolidona (NMP), cloroformo y acetato de etilo.
 7. El método según el aspecto 5, en el que dichos alcoholes en dicho disolvente que contiene alcoholes es al menos saturado, insaturado o aromático.
 8. El método según una cualquiera de los aspectos anteriores, en el que dicho método consigue al menos un 45%, preferentemente un 70% de conversión de dicho ácido carboxílico en el éster.
 9. El método según uno cualquiera de los aspectos anteriores, en el que dichos ésteres incluyen monoésteres, diésteres o triésteres, o una mezcla que contiene combinaciones de los mismos.
 10. El método según uno cualquiera de los aspectos anteriores, en el que dicha reacción se realiza en un procedimiento discontinuo o continuo.
 11. El método según uno cualquiera de los aspectos anteriores, en que dicho método comprende adicionalmente aislar dichos ésteres mediante al menos destilación fraccionada, cromatografía o ambas de dicha mezcla de reacción.
 12. El método según uno cualquiera de los aspectos anteriores, en el que dichos ácido orgánico y carbonato se hacen reaccionar a una temperatura entre 130°C y 230°C, a una presión en un intervalo de 99,7 kPa a 6550 kPa en una atmósfera inerte.
 13. El método según uno cualquiera de los aspectos anteriores, en el que dichos ácido orgánico y carbonato se hacen reaccionar durante un período de tiempo que no sobrepasa 24 horas.
- El método puede comprender además el aislamiento de los correspondientes ésteres. El ácido orgánico puede ser un ácido mo-, di- o tri-carboxílico o una combinación de estos ácidos orgánicos. El disolvente está compuesto por un alcohol, una mezcla de alcoholes diferentes o una combinación de un alcohol y una especie no alcohólica. El alcohol funciona como un agente mediador en la reacción entre el carbonato de dialquilo y el ácido orgánico. Está ausente un catalizador extrínseco de ácido o base, ya que la nucleofilicidad inherente del alcohol dirige la síntesis del éster. Dependiendo de las especies de reacción, se pueden producir monoésteres, diésteres o triésteres separadamente, o mezclas de los mismos en diversas combinaciones.
- En otro aspecto, la presente descripción se refiere a un compuesto de éster formado a partir de una reacción de un ácido carboxílico con un carbonato en un disolvente que contiene alcoholes sin la presencia de un catalizador de ácido o base.
- Se describirán características adicionales de los presentes métodos en la siguiente descripción detallada. Debe entenderse que el compendio y que antecede y la descripción detallada y ejemplos que siguen son meramente

representativos de la invención, y no están destinados a proporcionar una muestra para la compresión de la invención tal como es reivindicada.

Breve descripción de las figuras

La FIG. 1 es una ilustración de una reacción de esterificación según una realización del presente procedimiento.

5 La FIG. 2 es una ilustración de una etapa limitadora de la velocidad para una metátesis de carbonato in situ.

La FIG. 3 muestra un conjunto de reacciones de esterificación en la que diversos ácidos carboxílicos se hacen reaccionar con carbonato de metilo en metanol, según una realización de la presente invención.

La FIG. 4 muestra un conjunto de reacciones de esterificación en las que diversos ácidos carboxílicos se hacen reaccionar con Carbonato de dietilo en etanol, según una realización de la presente invención.

10 La FIG. 5 muestra un conjunto comparativo de reacciones de esterificación en las que se hace reaccionar ácido levulínico en carbonatos puros sin un disolvente alcohólico.

Descripción detallada de la invención

Sección I - Descripción

15 En la presente descripción, se describe un método fácil y eficaz para preparar ésteres a partir de ácidos orgánicos usando carbonatos de dialquilo no tóxicos aceptables para el medio ambiente o denominados "verdes" (por ejemplo, carbonatos de dimetilo o dietilo) en un disolvente alcohólico (por ejemplo, metanol o etanol). El procedimiento se síntesis de ésteres implica una reacción mediada por alcoholes entre un ácido orgánico y un carbonato sin la presencia de un catalizador extrínseco de ácido o base, realizado durante tiempos de reacción relativamente cortos. Esta propuesta no tiene precedentes en cuanto que no son necesarios catalizadores extrínsecos adicionales de ácidos o bases para efectuar la esterificación. La esterificación de un ácido orgánico con un carbonato de dialquilo según el presente procedimiento da lugar a grados de conversión elevados (por ejemplo, $\geq 50\%$) del ácido orgánico en sus correspondientes ésteres alquílicos de ácidos orgánicos con un rendimiento relativamente elevado (por ejemplo, $\geq 35\%$). Los ésteres alquílicos pueden ser fácilmente aislados de la mezcla de reacción sin necesidad de neutralización, como por medio de al menos destilación fraccionada, cromatografía o ambas. Este procedimiento se consigue con una cantidad mínima de productos secundarios.

20 Aunque no se desean vinculaciones teóricas, la Figura 1 presenta una ilustración de un mecanismo propuesto, no limitativo, para la presente reacción de esterificación. En el mecanismo propuesto, el ácido orgánico desempeña una doble función en la reacción. El ácido orgánico en sí sirve, en primer lugar, para activar el carbonato y, en segundo lugar, como un reactante químico. La auto-catálisis por el ácido orgánico elude la necesidad de un catalizador externo. Adicionalmente, el mecanismo muestra que un disolvente/codisolvente de alcohol actúa como un reactivo en la etapa irreversible de descomposición de la estructura supuesta del anhídrido que da lugar a la formación del producto y CO_2 .

30 En general, las presentes reacciones de esterificación se aprovechan de la solvolisis, en la que el disolvente actúa como un reactivo, haciendo avanzar la reacción debido a su gran exceso. Para que la esterificación tenga lugar según el presente procedimiento, el disolvente en la reacción es un alcohol. Las reacciones solvolíticas implican sustituciones nucleofílicas (es decir, reacciones en las que un átomo o un grupo de átomos en una molécula son sustituidos por otro átomo o grupo de átomos), en las que los disolventes con elevado contenido de electrones actúan como nucleófilos que se suman para forzar seguidamente la eliminación de moléculas o grupos pequeños del sustrato.

40 Al contrario que las reacciones convencionales de esterificación, en el presente método el disolvente que contiene alcoholes no funciona según mecanismos tradicionales de sustitución nucleofílica, en los que el sustituyente R del alcohol desplaza directamente un grupo lábil. Aunque no se desean vinculaciones teóricas, la Figura 2 ilustra una etapa supuesta limitante de la velocidad de la presente reacción de esterificación, que implica una generación in situ de carbonatos de alquilo a partir de carbonatos de dialquilo a través de un procedimiento de metátesis, en el que se forma un éster de anhídrido. Esta especie intermedia transitoria en una conversión intermolecular se descompone rápidamente en presencia de un alcohol en un correspondiente éster alquílico con liberación de CO_2 y un equivalente molar de alcohol. El carbonato metatesizado por el disolvente es el producto estadísticamente favorecido.

Este resultado sugiere que la especie de alcohol dirige la formación del éster a través de la descomposición del intermedio de anhídrido, no en carbonato en sí mismo, ya que cualquiera que sea el carbonato de partida, será alterado dependiendo del tipo de alcohol usado. En general, cuando se hacen reaccionar ácidos carboxílicos con un carbonato de dialquilo en un correspondiente alcohol alquílico, el grupo alquilo del alcohol parece que controla la especie de éster que se genera. Por ejemplo, cuando el grupo alquilo del carbonato de dialquilo es diferente al del alcohol (por ejemplo, DMC con etanol), el éster resultante tendrá predominantemente grupos alquilo similares a los del alcohol (es decir, éster dietílico). Por tanto, la presencia de un disolvente que contiene alcoholes es importante para este procedimiento. La reacción de esterificación puede ser conducida por medio de un disolvente de alcohol solo o un disolvente mixto que contiene alcoholes y una especie no alcohólica, y no requiere catalizadores extrínsecos de ácidos o bases.

Parece que una cantidad mayor de alcohol en exceso de la cantidad de carbonato en una reacción ayudará a conducir la esterificación hasta su compleción. Por tanto, en ciertas realizaciones, la cantidad de alcohol presente es de un exceso de 1,5 a 3 veces de la cantidad estequiométrica de carbonato. En otras realizaciones, la cantidad de alcohol usado es de 2 a 4 veces o, deseablemente, de un exceso de 5 a 7 o 10 veces de la cantidad estequiométrica de carbonato.

La cantidad estequiométrica de carbonato usado en la reacción debe estar en un exceso que sea equivalente al número de grupos carboxilo del ácido orgánico. Como mínimo, el carbonato debe ser de 1,5 o 2 equivalentes por grupo carboxilo. Normalmente, la cantidad de carbonato es de 2,5 equivalentes o más, más normalmente de 3 a 5 o 7 equivalentes por grupo carboxilo.

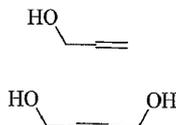
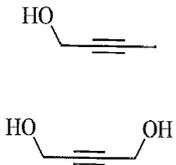
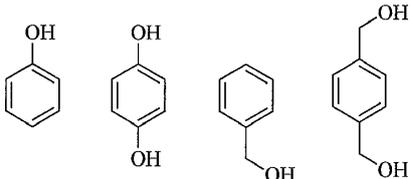
La presente reacción de esterificación de un ácido carboxílico con carbonato de dialquilo se realiza normalmente en fase líquida, en un disolvente que contiene alcoholes. La cantidad particular de alcohol y la especie de alcohol pueden variar. El disolvente puede estar compuesto completamente (es decir, un 100%) por un alcohol o una mezcla de diferentes alcoholes, o puede comprender una mezcla de un alcohol y una especie no alcohólica (por ejemplo, un alcohol y CO₂ o una mezcla de carbonatos, que puede generar in situ un reactivo activo). Se necesita una cierta cantidad de especies de alcoholes en el disolvente para mantener rendimientos más elevados de los correspondientes di-/mono-ésteres. La concentración de alcohol en el disolvente debe ser de al menos 5% a 10% en peso de la solución.

Un disolvente mixto de alcohol y especies no alcohólicas puede producir un buen rendimiento de ésteres. El componente no alcohólico del disolvente puede incluir un disolvente orgánico como: carbonato/CO₂, dimetilformamida (DMF), dimetilsulfóxido (DMSO), acetonitrilo, tetrahidrofurano (THF), acetona, N-metil-2-pirrolidona (NMP), cloroformo, acetato de etilo, con la condición de que los ácidos orgánicos sean al menos parcialmente solubles en las mismas a las temperaturas de la reacción.

Por ejemplo, cuando se usa un sistema de disolventes mixtos o combinados de DMF/alcohol, como metanol, en una relación 1:1, como en los ejemplos 7 6 20 de la Tabla 3, la combinación de disolventes mixtos puede ayudar a aumentar la solubilidad del sustrato para especies de carbonatos que tienen un peso molecular elevado. En otro ejemplo se prepara una mezcla de reacción con CO₂ y metanol con un catalizador heterogéneo para generar un producto de reacción que contiene DMC y metanol. Este producto de reacción puede ser parte de un sistema de reactivos económico y autosostenible, y permite evitar la necesidad de una síntesis de DMC puro. (Para más detalles sobre este procedimiento de conversión de CO₂ y metanol en DMC, véanse las publicaciones: Michael A. Pacheco, et al., "Review of Dimethyl Carbonate (DMC) Manufacture and Its Characteristics as a Fuel Additive." ENERGY & FUELS 1997, 11, 2-19; Masayoshi Honda, et al., "Catalytic Synthesis of Dialkyl Carbonate from Low Pressure CO₂ and Alcohols Combined with Acetonitrile Hydration Catalyzed by CeO₂," CATALYSIS A: GENERAL 384 (2010) 165-170; or Masayoshi Honda, et al., "Ceria-Catalyzed Conversion of Carbon Dioxide into Dimethyl Carbonate with 2-Cyanopyridine," CHEMSUSCHEM, v.6, issue 8, pag. 1341-1344 Aug. 2013.

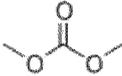
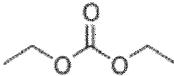
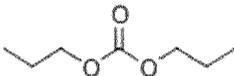
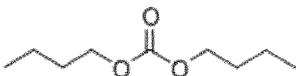
Cualquier alcohol líquido con grupos R que tengan de uno a 12 átomos de carbono, o más, puede servir como el disolvente (reactivo). Los grupos R pueden ser saturados, insaturados o aromáticos. Los alcoholes como etanol, propano o butanol son más típicos debido a su disponibilidad común, bajo coste y simplicidad de mecanismo en la reacción de esterificación. La Tabla 1 muestra ejemplos no limitativos de algunos alcoholes insaturados y aromáticos, que representan especies alternativas que incluyen sus diversas permutaciones y derivados. Estos alcoholes de alquenos, alquinos y aromáticos están disponibles en el comercio y son relativamente económicos.

Tabla 1 - alcoholes insaturados y aromáticos

Alcoholes alquénlicos	
Alcoholes de alquileno	
Alcoholes aromáticos	

- 5 La elección particular de una especie de alcohol puede determinar el tipo de especie de éster generado. En ciertas realizaciones, el alcohol puede tener un grupo R diferente al del grupo alquilo en el carbonato de dialquilo. Por ejemplo, cuando el grupo alquilo en el carbonato de dialquilo es un grupo metilo y el alcohol es un grupo etílico. Alternativamente, la especie de alcohol puede tener un grupo R con un mismo número de átomos de carbono que el del carbonato de dialquilo, como etanol que reacciona con Carbonato de dietilo.
- 10 Se pueden usar diversas especies de carbonatos de alquilo en la reacción de esterificación según el presente procedimiento. El grupo alquilo en el carbonato de dialquilo puede tener cualquier número de átomos de carbono, por ejemplo, 1 o 2 a 18 o 20 átomos de carbono, normalmente entre 1 y 15 átomos de carbono, más normalmente entre 1 y 10 átomos de carbono. Preferentemente, el grupo alquilo tiene de 1 a 6 átomos de carbono. El grupo alquilo puede ser, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, pentilo, isopentilo hexilo o isohexilo. Preferentemente, el alquilo es metilo o etilo. La Tabla 2 proporciona ejemplos no limitativos de especies comunes de carbonatos de dialquilo, como carbonato de dimetilo (DMC), Carbonato de dietilo (DEC), Carbonato de dipropilo (DPC) o carbonato de dibutilo (DBC) y sus respectivos pesos moleculares y puntos de ebullición. Por razones de coste, disponibilidad común y facilidad de manejo, el carbonato de dimetilo o el Carbonato de dietilo son las especies de carbonato normalmente empleadas, pero se puede usar también otras especies de carbonatos de
- 20 dialquilo.

Tabla 2 - Carbonatos

Carbonato de dialquilo	P. de ebullición	Peso Molecular	Estructura
Carbonato de dimetilo (DMC)	90°C	90,08 g/mol	
Carbonato de dietilo (DEC)	126°C - 128°C	118,13 g/mol	
Carbonato de dipropilo (DPC)	167°C - 168°C	146,18 g/mol	
Carbonato de dibutilo (DBC)	207.2°C a 101 kPa (760 mmHg) 95°C a 2 kPa (15 mm Hg)	174,24 g/mol	

- 5 Se puede usar una diversidad de diferentes ácidos orgánicos seleccionados, por ejemplo, entre: a) ácidos monocarboxílicos: ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido láctico, ácido butírico, ácido isobutírico, ácido valérico, ácido hexanoico, ácido heptanoico, ácido decanoico, ácido láurico, ácido mirístico y ácidos grasos de C₁₄-C₁₈; b) ácidos dicarboxílicos: ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA), ácido fumárico, ácido itacónico, ácido málico, ácido succínico, ácido maleico, ácido malónico, ácido glutárico, ácido glucárico, ácido oxálico, ácido adípico, ácido pimélico, ácido subérico, ácido azelaico, ácido sebácico, ácido dodecanodioico, ácido glutacónico, ácido orto-ftálico, ácido isoftálico, ácido tereftálico; o c) ácido tricarboxílicos: ácido cítrico, ácido isocítrico, ácido anonítico, ácido tricarbálico y ácido trimésico. De forma deseable, el ácido orgánico es un ácido dicarboxílico o tricarboxílico. En ciertas realizaciones preferidas, el ácido carboxílico se puede seleccionar entre uno o más de los siguientes: ácido succínico, ácido málico, ácido cítrico, ácido levulínico o ácido adípico. Como se usa en la presente memoria descriptiva, un ácido orgánico puede ser un ácido carboxílico o un aminoácido.
- 10
- 15 La cantidad de reactivos usados en cada reacción se ajusta para cumplir los requisitos de los diferentes ácidos orgánicos. Dicho de otro modo, un mono-ácido no necesitará un equivalente de reactivos, mientras que un di-ácido usará dos equivalentes y un tri-ácido usará tres equivalentes.

20 Normalmente, las reacciones se realizan en un período de tiempo que no sobrepasa las 24 horas, a menudo que no sobrepasa las 10 o 12 horas o, preferentemente, en 6 o 8 horas y más preferentemente en 4 o 5 horas. Durante aproximadamente cada hora de aumento en la duración de la reacción, el rendimiento en cantidad de producto de éster puede mejorar aproximadamente un 5-10%.

25 Las temperaturas a las que se realiza la reacción de esterificación pueden variar considerablemente, pero habitualmente la temperatura de la reacción está en un intervalo de 130°C a 230°C, dependiendo de la especie de ácido orgánico y carbonato de dialquilo usados en la reacción, en una atmósfera inerte como N₂. Normalmente, la temperatura está en un intervalo de 140°C o 150°C hasta 215°C o 220°C. En ciertas realizaciones, el ácido carboxílico y el carbonato se hacen reaccionar a una temperatura entre 150°C o 160°C hasta 208°C o 215°C. Ejemplos particulares implican reacciones a una temperatura entre 165°C o 168°C hasta 205°C o 212°C. En otros ejemplos, la temperatura está en un intervalo desde 170°C o 175°C hasta 200°C o 210°C; particularmente, desde 180°C o 185°C hasta 190°C o 195°C.

Como las temperaturas necesarias para obtener buenos resultados en tiempos de reacción razonables desde un punto de vista industrial son generalmente mayores que 120°C, y como el carbonato de dialquilo (por ejemplo, DMC, DEC, DPC o DBC) tiene un punto de ebullición por debajo de estos intervalos de temperaturas, las reacciones de alquilación se efectúan en aparatos capaces de soportar las presiones elevadas.

5 Las presiones a las que se realiza la reacción son análogamente susceptibles de variaciones. Generalmente se aplican presiones atmosféricas y superatmosféricas, dependiendo de la presión de vapor del disolvente particular a una temperatura particular en el intervalo de temperaturas de funcionamiento. Normalmente, la presión está en un intervalo de 999,7 kPa a 6550 kPa; más normalmente desde 1034 kPa o 1069 kPa hasta 6205 kPa o 6343 kPa (manométricas). En ciertos ejemplos, la presión es entre 1103 kPa y 4482 kPa, o de 1241 kPa a 4275 kPa. Por
10 ejemplo, la presión de vapor del metanol es de 2026 kPa o 4053 kPa, respectivamente, a 167,8°C o 203°C. El etano, por ejemplo, tiene una presión de vapor de 2034 kPa y 3999 kPa, respectivamente, a 185°C y 212°C.

Según el presente procedimiento, es posible conseguir una conversión de al menos 50% de un ácido carboxílico particular en sus correspondientes mono- di- o tri-ésteres. Normalmente, la velocidad de conversión del ácido es de al menos 55%. Más normalmente, la velocidad de conversión del ácido es entre 60% y 100%. De forma deseable, es
15 posible conseguir una conversión de al menos 70%. En algunas reacciones, al menos un 50% del ácido orgánico se convierte a una producción combinada de mono-ésteres y di-ésteres. Habitualmente, la velocidad de conversión combinada de mono-éster y di-éster es de aproximadamente 65% o más. Con la optimización, se pueden realizar conversiones completas de ácidos carboxílicos en sus correspondientes mono- y/o di-ésteres bajo las condiciones de la reacción. La reacción se puede realizar en un procedimiento de reacción discontinuo o continuo.

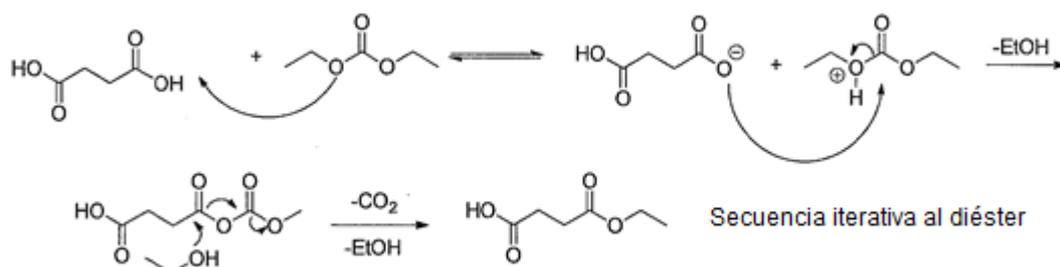
20 Una ventaja principal del presente método de esterificación deriva de eludir un catalizador añadido para efectuar conversiones completas de ácidos o ésteres. Una consecuencia de esta ventaja es la simplificación del procedimiento de separación en dirección descendente para los productos de reacción, en comparación con las técnicas convencionales. Se puede eliminar una etapa en dirección descendente convencionalmente necesaria de ajuste del pH antes de la purificación. Además, al evitar un catalizador extrínseco ácido o alcalino con el presente
25 procedimiento de síntesis, no hay que preocuparse por los efectos que los ácidos o bases presentan en las columnas de destilación y se pueden reciclar los productos de cola de destilación a la reacción.

Los diferentes ésteres de ácidos orgánicos producidos en la reacción de esterificación pueden ser aislados de la mezcla de reacción usando diversas técnicas como por medio de destilación o extracción ácido-base. Por ejemplo, se pueden separar los mono- y di-ésteres, que tienen una tendencia a tener un punto de ebullición de
30 aproximadamente 200°C o más, de disolventes de punto de ebullición inferior, por medio de destilación simple, o el uso de una extracción ácido-base para precipitar el carboxilato y seguidamente regenerar el ácido orgánico con un ácido fuerte (pKa < 0, por ejemplo, HC1).

Sección II - Ejemplos

Según el presente procedimiento de esterificación, es probable que las reacciones que implican la formación de diácidos de monoésteres predominen durante las fases iniciales de la reacción principalmente debido a las estadísticas. La ecuación (1) representa un ejemplo de este mecanismo que implica una reacción de ácido succínico con un Carbonato de dietilo en etanol. Según el mecanismo, si una molécula de diácido se encuentra con dos moléculas del carbonato, de formaría el diéster. Estadísticamente, sin embargo, sería más probable que una molécula del diácido se encuentre con una molécula del carbonato, generando así el monoéster. A lo largo del
40 tiempo, el monoéster se convertiría en los correspondientes diésteres.

Ec. (1)



La relación de monoésteres a diésteres producidos puede variar dependiendo de la duración y la temperatura de la

reacción de esterificación. Tempranamente en la reacción (es decir, en 0-1 horas), la relación favorece significativamente las especies de monoéster (por ejemplo, aproximadamente 95:0,5). La relación es de aproximadamente 4:1 después de aproximadamente 3-4 horas y de aproximadamente 1:1-1:2,5 (dependiendo del ácido y las condiciones) después de 5 horas. La relación sería de aproximadamente 1:3 o 1:4 después de aproximadamente 6-7 horas y de aproximadamente 0,5:95 después de aproximadamente 8-10 horas. La repetición de estas reacciones generará el di-éster o tri-éster de los correspondientes di- o tri-ácidos.

La Tabla 3 resume un cierto número de ejemplos comparativos y ejemplos inventivos. En los ejemplos comparativos 1 y 2, cuando se hace reaccionar un ácido orgánico (por ejemplo, ácido succínico o ácido levulínico) con un disolvente de alcohol solo, no se produce virtualmente éster y el ácido permanece ampliamente sin reaccionar. Cuando el ácido orgánico se hace reaccionar con un carbonato de dialquilo en disolvente de DMF, como en los ejemplos comparativos 3 y 4, el ácido estaba nuevamente ampliamente sin reaccionar y generó un rendimiento de 0% p a aproximadamente 17% p de éster.

Cuando la reacción de esterificación se realiza sin la presencia de un alcohol, se observa poca o ninguna conversión del ácido carboxílico en su correspondiente mono-éster, di-éster, tri-éster o poliéster. En los ejemplos comparativos, las reacciones de esterificación realizadas puras en disolvente de carbonato dieron lugar a conversiones insignificantes de ácido a producto de éster, como en los ejemplos comparativos 5 y 6 (es decir, ácido levulínico ~10% de esterificación metílica con DMC; ~1,5% p de esterificación etílica con DEC). Por tanto, parece que los alcoholes son un reactivo importante en la reacción con el fin de obtener un procedimiento de esterificación con rendimiento elevado (por ejemplo, rendimiento de diéster de $\geq 35\%$).

Por el contrario, el presente método de esterificación puede funcionar bien con una diversidad de diferentes ácidos orgánicos. En los ejemplos realizados según las presentes reacciones de esterificación, se demuestra que se pueden producir mono-, di- o tri-ésteres por medio de la reacción de un correspondiente ácido carboxílico y carbonato de dialquilo en un disolvente alcohólico, en el que dichos alcoholes media la formación de dichos ésteres y está presente en exceso de las cantidades estequiométricas de dicho carbonato de dialquilo. Haciendo reaccionar cinco ácidos carboxílicos diferentes (es decir, mono-- di- y tri-ácidos: ácidos levulínico, succínico, málico, adípico y cítrico) y una combinación de especies de carbonatos de dialquilo, los ejemplos muestran que los ésteres a partir de los cuales se pueden preparar cada combinación de ácido y carbonato se pueden preparar con rendimientos relativamente buenos (por ejemplo, $\geq 45\%$ o 50%) y con especificidad (por ejemplo, hasta ~79%-63% de diéster). La cantidad de éster producido y la conversión del ácido son significativamente mayores que, por ejemplo, 90%-100% de conversión, hasta aproximadamente 80% de rendimiento con respecto al de los ejemplos comparativos. Dependiendo de los parámetros particulares de la reacción, como la temperatura, presión y duración de la reacción de esterificación, se produjeron ésteres con rendimientos entre aproximadamente 43% o 45% y 75% o 80% en peso (por ejemplo, 50% o 60% en peso). Con la optimización del procedimiento, se pueden conseguir grados y rendimientos de conversión incluso más favorables (por ejemplo, aproximadamente 90%, 95%, 97% o 98% en peso).

Tabla 3. Resultados experimentales con diversas especies de ácidos

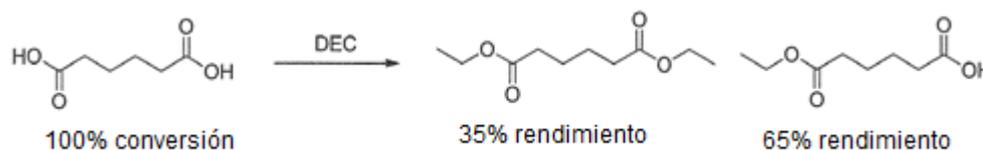
Ejemplo	Ácido	Carbonato	Disolvente	Éster	Rendimiento de éster (%)	Ácido restante (%)
Comp. 1	Succínico	Ninguno	Metanol	Succinato de dimetilo	0,0	90,8
Comp. 2	Succínico	Ninguno	Etanol	Succinato de dietilo	0,0	95,4
Comp. 3	Succínico	DEC	DMF	Succinato de dietilo	16,3	84,1
Comp. 4	Succínico	DMC	DMF	Succinato de dimetilo	10,0	52,3
Comp. 5	Levulínico	DMC	DMC(puro)	Levulinato de metilo	1,1	0,0
Comp. 6	Levulínico	DEC	DEC (puro)			17,2
1	Succínico	DMC	Metanol		59,7	0,0
2	Succínico	DMC	Etanol	Succinato de dietilo	56,5	8,7
3	Succínico	DMC	Etanol	Succinato de dietilo	60,2	0,0
4	Succínico	DEC	Etanol	Succinato de dietilo	53,9	0,0
5	Succínico	DEC	Metanol	Succinato de dimetilo	57,4	8,9
6	Succínico	DEC	Metanol	Succinato de dimetilo	61,5	0,0
7	Succínico	DMC	Metanol/DMF	Succinato de dimetilo	77,0	0,0
8	Málico	DMC	Metanol	Malato de dimetilo	78,5	0,0
9	Málico	DEC	Etanol	Malato de dietilo	69,4	0,0
10	Málico	DMC	Etanol	Malato de dietilo	77,6	0,0

Ejemplo	Ácido	Carbonato	Disolvente	Éster	Rendimiento de éster (%)	Ácido restante (%)
11	Levulínico	DMC	Metanol	Levulinato de metilo	70,5	29,3
12	Levulínico	DEC	Etanol	Levulinato de etilo	46,8	50,8
14	Levulínico	DPC	Etanol	Levulinato de etilo	45,6	54,7
15	Cítrico	DMC	Metanol	Citrato de trimetilo	71,3	0,0
16	Cítrico	DEC	Etanol	Citrato de trietilo	45,6	0,0
17	Cítrico	DMC	Etanol	Citrato de trietilo	55,8	0,0
18	Adípico	DMC	Metanol	Adipato de dimetilo	38,9	0,0
19	Adípico	DEC	Etanol	Adipato de dietilo	35,1	0,0
20	Adípico	DMC	Metanol/DMF	Adipato de dimetilo	43,3	0,0

DMC = Carbonato de dimetilo
 DEC = Carbonato de dietilo
 DPC = Carbonato de dipropilo
 DMF = Dimetilformamida

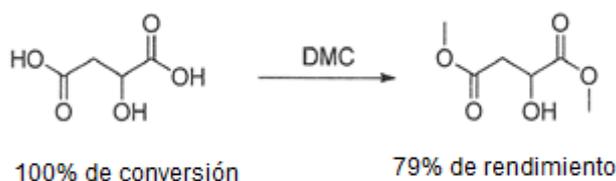
Condiciones de reacción: Se hicieron reaccionar 20 g de ácido, 5 equivalentes molares de DMC/DEC/DPC (2,5 eq. molares en el caso de ácido levulínico) y 300 g de disolvente a 180°C, 5 h, 1379 kPa de N₂.

Ejemplo A: Síntesis de adipato de dietilo a partir de ácido adípico, carbonato de dietilo y etanol



- 5 Se introdujeron 20 g de ácido adípico, 83 ml de carbonato de dietilo y 300 g de etanol en una estructura de reactor Parr de 1 l de acero inoxidable. Mientras se agitaba mecánicamente a 1100 rpm, el espacio de cabeza interno se presurizó a 1379 kPa de N₂ y se calentó a 180°C durante 5 h. Después de este tiempo, la estructura de reactor se enfrió en un baño de agua hasta alcanzar la temperatura ambiente y se liberó la presión. La solución homogénea se vertió en un matraz de almacenamiento y se analizó una muestra de la misma cuantitativamente en cuanto a adipato de dietilo, adipato de monometilo y ácido adípico.
- 10

Ejemplo B: Síntesis de malato de dimetilo a partir de ácido málico, carbonato de dimetilo y metanol



- 15 Se introdujeron 20 g de ácido málico, 63 ml de carbonato de dimetilo y 300 g de metanol en una estructura de reactor Parr de 1 l de acero inoxidable. Mientras se agitaba mecánicamente a 1100 rpm, el espacio de cabeza interno se presurizó a 1379 kPa de N₂ y se calentó a 180°C durante 5 h. Después de este tiempo, la estructura del reactor se enfrió en un baño con agua hasta alcanzar la temperatura ambiente y se liberó la presión. La solución homogénea se vertió en un matraz de almacenamiento y se analizó cuantitativamente una muestra de la misma en cuanto a malato de dimetilo y ácido málico. Basándose en los datos obtenidos con ácido adípico, la ausencia de ácido málico en la mezcla de productos y el rendimiento de 79% de diéster indica que el 21% restante de mezcla de productos es el correspondiente monoéster.
- 20

Ejemplo C: Síntesis de levulinato de metilo a partir de ácido levulínico y carbonato de dimetilo (Ejemplo comparativo)



5 Se introdujeron 20 g de ácido levulínico y 300 g de carbonato de dimetilo en una estructura de reactor Parr de 1 l de acero inoxidable. Mientras se agitaba mecánicamente a 1100 rpm, el espacio de cabeza interno se presurizó a 1379 kPa de N₂ y se calentó a 180°C durante 5 h. Después de este tiempo, la estructura del reactor se enfrió en un baño con agua hasta alcanzar la temperatura ambiente y se liberó la presión. La solución homogénea se vertió en un matraz de almacenamiento y se analizó cuantitativamente una muestra de la misma en cuanto a evulinato de metilo y ácido levulínico.

Ejemplo D: Síntesis de succinato de dimetilo a partir de ácido succínico, carbonato de dimetilo y dimetilformamida (ejemplo comparativo)



10 Se introdujeron 20 g de ácido succínico, 72 ml de carbonato de dimetilo y 300 g de DMF en una estructura de reactor Parr de 1 l de acero inoxidable. Mientras se agitaba mecánicamente a 1100 rpm, el espacio de cabeza interno se presurizó a 1379 kPa de N₂ y se calentó a 180°C durante 5 h. Después de este tiempo, la estructura del reactor se enfrió en un baño con agua hasta alcanzar la temperatura ambiente y se liberó la presión. La solución homogénea se vertió en un matraz de almacenamiento y una muestra de la misma se analizó cuantitativamente en cuanto a succinato de dimetilo y ácido succínico.

Las Tablas 4-7 que se acompañan resumen ejemplo de la síntesis de diésteres a partir de carbonato de dimetilo y carbonato de dietilo, usando ácido succínico y disolvente de metanol o etanol. En la Tabla 4, el ácido succínico se hace reaccionar con carbonato de dimetilo en etanol a una temperatura de 180°C en una atmósfera de nitrógeno inerte a una presión de 3447 kPa. El producto de diéster es predominantemente succinato de dietilo con un rendimiento de 56,5% con succinato de dimetilo mínimo a un 0,1% de rendimiento. Una pequeña cantidad de ácido succínico permaneció sin reaccionar. Por el contrario, en la Tabla 5, el ácido succínico se hace reaccionar con carbonato de dietilo y metanol a 190°C bajo condiciones similares. El producto de diéster es de forma abrumadoramente mayoritaria succinato de dimetilo con un rendimiento de 57,64%, con succinato de dietilo mínimo a 0,0% de rendimiento. La Tabla 6 presenta una reacción de ácido succínico con carbonato de dietilo en etanol a 190°C durante 5 horas, que produjo succinato de etilo con una conversión de 52,5%. La Tabla 7 resumen los resultados de una reacción entre ácido cítrico y carbonato de dietilo en etanol a una temperatura de 190°C durante aproximadamente 5 horas en una atmósfera inerte a una presión de aproximadamente 3447 kPa. La reacción produjo citrato de trietilo con una conversión de 38%. Se consumió la totalidad del ácido cítrico. Como muestran los ejemplos en estas tablas, la esterificación realizada bajo condiciones suaves según el presente procedimiento produce diversas clases de diésteres y triésteres de diferentes ácidos orgánicos con grados de conversión relativamente buenos. Los rendimientos de ésteres mejorarán con ajustes para aumentar el tiempo y/o las temperaturas de la reacción para unos resultados óptimos.

35 La Figura 3 presenta una serie de reacciones de esterificación metílica usando diversos tipos de ácidos carboxílicos con carbonato de dimetilo en metanol. Cada reacción usó 20 g de ácido carboxílico, 5 equivalentes molares de carbonato de dimetilo (DMC) (2,5 equivalentes para ácido levulínico), 300 g de metanol absoluto a 180°C, 5 h, 1379 kPa de N₂. Todos los ácidos, excepto el ácido levulínico, se convirtieron completamente en la reacción. Cada uno exhibió una elevada selectividad (por ejemplo 40%) de las especies dianas (diésteres) completamente esterificadas. Las figuras 3A y 3B representan la esterificación de ácido succínico y ácido málico, respectivamente, que produjeron aproximadamente un rendimiento de aproximadamente 60% y 79%, respectivamente, de los correspondientes diésteres. En la Figura 3C, se consumió aproximadamente un 71% de ácido levulínico en la reacción para producir aproximadamente un 70% de rendimiento del éster. La reacción de esterificación con ácido adípico dio lugar a un producto mixto del correspondiente monoéster y diéster, respectivamente, a un rendimiento de aproximadamente 60% y 40%.

- Análogamente a las reacciones de la Figura 3, la Figura 4 presenta un cierto número de reacciones en las que se preparan diferentes ésteres etílicos de ácidos carboxílicos con carbonato de dietilo en etanol. Cada una de las reacciones se realizó con 20 g de ácido carboxílico, 5 equivalentes molares de carbonato de dietilo (DEC) (2,5 equivalentes para ácido levulínico), 300 g de etanol, a 180°C, 5 h, 1379 kPa de N₂. Nuevamente todos los ácidos, excepto el ácido levulínico, pusieron de manifiesto una conversión completa durante las respectivas reacciones. La selectividad para cada una de las dianas esterificadas fue muy buena, de aproximadamente 35% o más. La figura 4A muestra la esterificación de ácido succínico, se produjo un rendimiento de aproximadamente 54% del correspondiente diéster. En la figura 4B, el ácido málico se consumió también completamente y produjo un rendimiento de aproximadamente 69% del correspondiente diéster. En la figura 4C, se consume aproximadamente un 50% del ácido levulínico para producir aproximadamente un 47% del correspondiente éster. En la Figura 4, el ácido cítrico se convirtió completamente para producir aproximadamente un 46% del triéster. La Figura 4E muestra la reacción de ácido adípico para preparar un producto mixto del correspondiente monoéster y diéster, aproximadamente 65% y 35%, respectivamente. El producto restante en cada caso, con la excepción del ácido levulínico, supuestamente es el monoéster.
- Las Figuras 5A y 5B ilustran ejemplos comparativos (entradas 5 y 6 de la Tabla 3) en la que se hace reaccionar ácido levulínico, respectivamente con carbonato de dietilo y carbonato de dimetilo sin que sea añadido ningún otro disolvente. Las reacciones se realizaron con 50 g de ácido carboxílico, 300 g de carbonato de dietilo (DEC)/carbonato de dimetilo (DMC) (respectivamente, 5,9 y 7,7 equivalentes molares) a 180°C, 5 h, 1379 kPa de N₂. Las reacciones en los ejemplos comparativos exhibieron ambas una conversión relativamente elevada (~80%) del ácido orgánico, pero un rendimiento bajo de éster, lo que indica un método ineficaz de esterificación. Las reacciones generaron una cantidad muy pequeña de éster (~1%) cuando se usó DEC, y produjeron una cantidad ligeramente mejor pero todavía menor de éster (≤10%) cuando se usó DMC. La diferencia de rendimiento obtenida entre las reacciones que emplearon DMC frente a DEC es probablemente un resultado del impedimento estérico para la sustitución bimolecular en la reacción.
- Tabla 4 - Esterificación de ácido succínico con carbonato de dimetilo en etanol

Ejemplo:	1			
Peso de ácido succínico (g):	20			
Peso molecular de ácido succínico (g/mol)	118,04			
Moles de ácido succínico	0,17			
Equivalentes molares de carbonato de dimetilo	5			
Peso de carbonato de dimetilo (g)	76,31			
Peso molecular de carbonato de dimetilo (g/mol)	90,08			
Moles de carbonato de dimetilo	0,85			
Densidad de carbonato de dimetilo (g/ml)	1,07			
Volumen de carbonato de dimetilo (ml)	71,32			
Peso de etanol (g)	300			
Densidad de etanol (g/ml)	0,789			
Volumen de etanol (ml)	389,23			
Volumen total (ml)	~451,55			
Peso total (g)	396,31			
Temperatura de reacción (°C)	180			
Tiempo de reacción (h)	5			
Presión inicial de N ₂ (kPa)	1379			
Presión de N ₂ a 180°C (kPa)	3447			
Peso molecular de succinato de dimetilo (g/mol)	146,14			
Peso molecular de succinato de dietilo (g/mol)	174,19			
Resultados en g/l	Succinato de dimetilo (g/l)	Peso de succinato de	Moles de succinato de	% Conversión

ES 2 762 415 T3

Ejemplo:	1			
		dimetilo (g)	dimetilo	
	0,041	0,0185	0,0001	0,1%
Resultados en g/l	Succinato de dietilo	Peso de succinato de dietilo	Peso de succinato de dietilo	% Rendimiento
	36,9	16,6622	0,0957	56,5%
Resultados en g/kg	Ácido succínico restante (g/kg)	Peso de ácido succínico (g)	Moles de ácido succínico	% Ácido succínico restante
	4,41	1,7477	0,0148	8,7%

Tabla 5

Ejemplo:	1			
Peso de ácido succínico (g):	20			
Peso molecular de ácido succínico (g/mol)	118,04			
Moles de ácido succínico	0,169			
Equivalentes molares de carbonato de dimetilo	5			
Peso de carbonato de dimetilo (g)	100,31			
Peso molecular de carbonato de dimetilo (g/mol)	118,13			
Moles de carbonato de dimetilo	0,847			
Densidad de carbonato de dimetilo (g/ml)	0,975			
Volumen de carbonato de dimetilo (ml)	103			
Peso de etanol (g)	300			
Densidad de etanol (g/ml)	0,792			
Volumen de etanol (ml)	378,79			
Volumen total (ml)	~481,79			
Peso total (g)	420,31			
Temperatura de reacción (°C)	190			
Tiempo de reacción (h)	5			
Presión inicial de N ₂ (kPa)	1379			
Presión de N ₂ a 180°C (kPa)	3447			
Peso molecular de succinato de dietilo (g/mol)	174,19			
Peso molecular de succinato de dietilo (g/mol)	146,14			
Resultados en g/l	Succinato de dietilo (g/l)	Peso de succinato de dietilo (g)	Moles de succinato de dietilo	% Conversión
	0,00	0,0014	0,0000	0,0%
Resultados en g/l	Succinato de dietilo	Peso de succinato de dietilo	Peso de succinato de dietilo	% Rendimiento
	29,40	14,1646	0,0969	57,64%
Resultados en g/kg	Ácido succínico restante (g/kg)	Peso de ácido succínico (g)	Moles de ácido succínico	% Ácido succínico restante
	4,22	1,7737	0,0150	8,9%

Tabla 6 - Esterificación de ácidos succínico con carbonato de dietilo en etanol

Ejemplo:	1			
Peso de ácido succínico (g):	20			
Peso molecular de ácido succínico (g/mol)	118,04			
Moles de ácido succínico	0,169			
Equivalentes molares de carbonato de dimetilo	5			
Peso de carbonato de dimetilo (g)	100,31			
Peso molecular de carbonato de dimetilo (g/mol)	118,13			
Moles de carbonato de dimetilo	0,847			
Densidad de carbonato de dimetilo (g/ml)	0,975			
Volumen de carbonato de dimetilo (ml)	103			
Peso de etanol (g)	300			
Densidad de etanol (g/ml)	0,789			
Volumen de etanol (ml)	380			
Volumen total (ml)	~490			
Peso total (g)	420,31			
Temperatura de reacción (°C)	190			
Tiempo de reacción (h)	5			
Presión inicial de N ₂ (kPa)	1379			
Presión de N ₂ a 180°C (kPa)	3447			
Peso molecular de succinato de dietilo (g/mol)	174,19			
Resultados en g/l	Succinato de dietilo (g/l)	Peso de succinato de dietilo (g)	Moles de succinato de dietilo	% Conversión
	32,00	15,46	0,0888	52,5%
Resultados en g/kg	Ácido succínico restante (g/kg)	Peso de ácido succínico (g)	Moles de ácido succínico	% Ácido succínico restante
	2,3	0,966713	0,0082	4,8%

Tabla 7 - Esterificación de ácido cítrico con carbonato de dietilo en etanol

Ejemplo:	1			
Peso de ácido succínico (g):	20			
Peso molecular de ácido succínico (g/mol)	192,12			
Moles de ácido succínico	1,104			
Equivalentes molares de carbonato de dimetilo	6			
Peso de carbonato de dimetilo (g)	73,78			
Peso molecular de carbonato de dimetilo (g/mol)	0,625			
Moles de carbonato de dimetilo	0,975			
Densidad de carbonato de dimetilo (g/ml)	75,68			
Volumen de carbonato de dimetilo (ml)	3J00			
Peso de etanol (g)	0,789			
Densidad de etanol (g/ml)	380			

ES 2 762 415 T3

Ejemplo:	1			
Volumen de etanol (ml)	~455			
Volumen total (ml)	393,78			
Peso total (Kg)	0,39378			
Temperatura de reacción (°C)	190			
Tiempo de reacción (h)	5			
Presión inicial de N ₂ (kPa)	1379			
Presión de N ₂ a 180°C (kPa)	3447			
Peso molecular de succinato de dietilo (g/mol)	118,13			
Resultados en g/l	Citrato de trietilo (g/l)	Peso de citrato de trietilo (g)	Moles de citrato de trietilo	% Conversión
	32,00	15,46	0,0888	38,0%
Resultados en g/kg	Ácido cítrico restante (g/kg)	Peso de ácido cítrico (g)	Moles de ácido cítrico	% Ácido cítrico restante
	0	0	0,0000	0,0%

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un método para preparar ésteres, en que el método comprende: hacer reaccionar en una mezcla de reacción un ácido orgánico con un carbonato de dialquilo en presencia de un disolvente que contiene alcoholes sin un catalizador extrínseco, en que dichos alcoholes median la formación de dichos ésteres, y está presente en exceso de las cantidades estequiométricas de dicho carbonato de dialquilo.
2. El método según la reivindicación 1, en que dicho ácido orgánico es un ácido dicarboxílico o tricarboxílico.
- 10 3. El método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en que dicho ácido orgánico se selecciona entre: ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido láctico, ácido butírico, ácido isobutírico, ácido valérico, ácido hexanoico, ácido heptanoico, ácido decanoico, ácido láurico, ácido mirístico y ácidos grasos de C₁₄-C₁₈, ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA), ácido fumárico, ácido itacónico, ácido málico, ácido succínico, ácido maleico, ácido malónico, ácido glutárico, ácido glucárico, ácido oxálico, ácido adípico, ácido pimélico, ácido subérico, ácido azelaico, ácido sabácico, ácido dedecanodiaco, ácido glutacónico, ácido orto-ftálico, ácido iso-ftálico, ácido tereftálico, ácido cítrico, ácido isocítrico, ácido aconítico, ácido tricarbálico y ácido trimésico.
- 15 4. El método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho carbonato de dialquilo es al menos uno de las siguientes especies: carbonato de dimetilo (DMC), carbonato de dietilo (DEC), carbonato de dipropilo (DPC) o carbonato de dibutiuilo (DBC).
5. El método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho disolvente que contiene alcoholes es: una especie de alcohol único o una mezcla de diferentes alcoholes, o una mezcla de un alcohol y otras especies no alcohólicas.
- 20 6. El método según la reivindicación 5, en el que dicha especie no alcohólica incluye al menos una de las siguientes: un carbonato/CO₂, dimetilformamida (DMF), dimetilsulfóxido (DMSO), acetonitrilo, tetrahidrofurano (THF), acetona, N-metil-2-pirrolidona (NMP), cloroformo y acetato de etilo.
7. El método según la reivindicación 5, en el que dichos alcoholes en dicho disolvente que contiene alcoholes es al menos saturado, insaturado o aromático.
- 25 8. El método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho método consigue al menos un 45%, preferentemente un 70% de conversión de dicho ácido carboxílico en el éster.
9. El método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dichos ésteres incluyen monoésteres, diésteres o triésteres, o una mezcla que contiene combinaciones de los mismos.
- 30 10. El método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha reacción se realiza en un procedimiento discontinuo o continuo.
11. El método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en que dicho método comprende adicionalmente aislar dichos ésteres mediante al menos destilación fraccionada, cromatografía o ambas de dicha mezcla de reacción.
- 35 12. El método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dichos ácido orgánico y carbonato se hacen reaccionar a una temperatura entre 130°C y 230°C, a una presión en un intervalo de 99,7 kPa a 6550 kPa en una atmósfera inerte.
13. El método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dichos ácido orgánico y carbonato se hacen reaccionar durante un período de tiempo que no sobrepasa 24 horas.

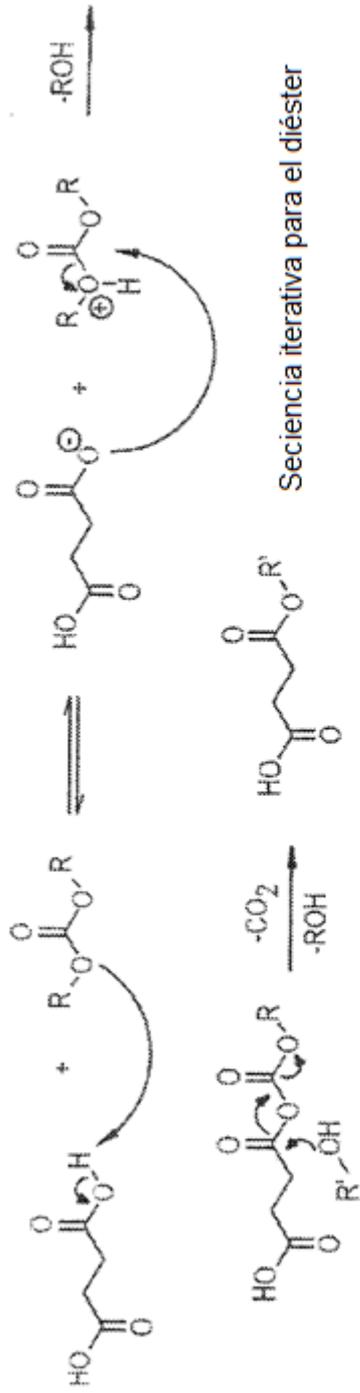


Fig. 1

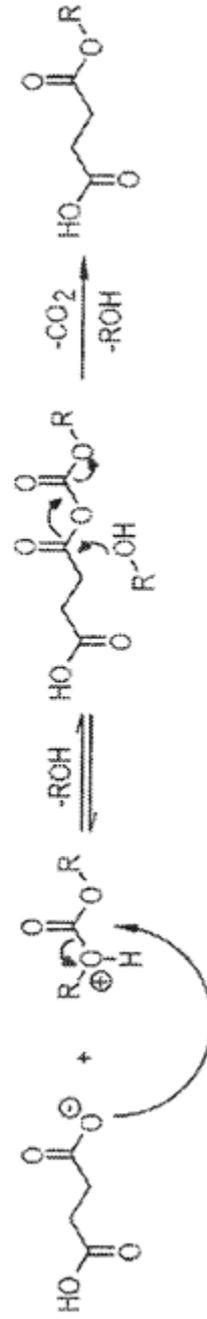
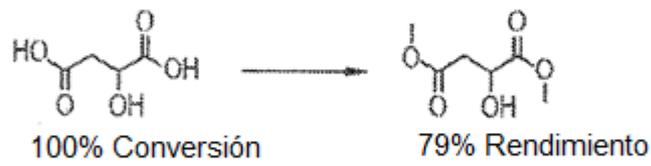


Fig. 2

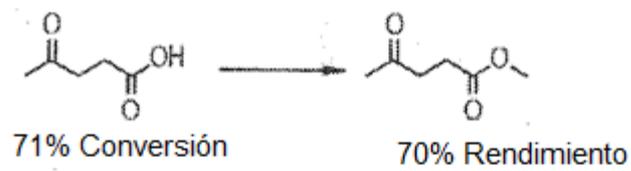
A. Ácido succínico



B. Ácido málico



C. Ácido levulínico



D. Ácido adípico

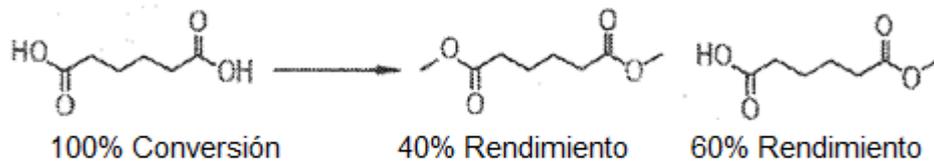
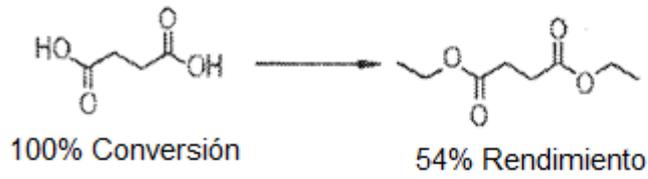


Fig. 3

A. Ácido succínico



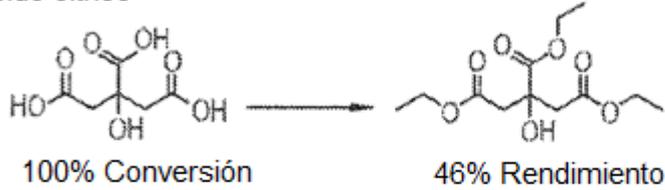
B. Ácido málico



C. Ácido levulínico



D. Ácido cítrico



E. Ácido adípico

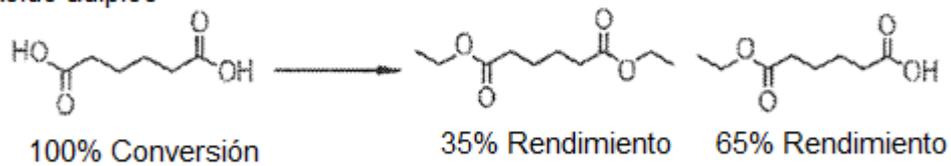


Fig. 4

FIG. 5

A.



B.

