



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105246958 B

(45)授权公告日 2018.02.02

(21)申请号 201380064025.1

(22)申请日 2013.12.09

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105246958 A

(43)申请公布日 2016.01.13

(30)优先权数据
61/739,761 2012.12.20 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.06.08

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2013/073821 2013.12.09

(87)PCT国际申请的公布数据
W02014/099438 EN 2014.06.26

(73)专利权人 阿彻丹尼尔斯米德兰德公司
地址 美国伊利诺斯州

(72)发明人 肯尼斯·斯滕斯鲁德
帕德麦什·温基塔苏布拉马尼安

(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262
代理人 高瑜 郑霞

(51)Int.Cl.
C08K 5/12(2006.01)
C07D 307/68(2006.01)

(56)对比文件
WO 2012101015 A1,2012.08.02,
CA 2657666 A1,2009.09.13,
CN 102666521 A,2012.09.12,
US 7772414 B1,2010.08.10,
CN 102648191 A,2012.08.22,

审查员 刘宇雄

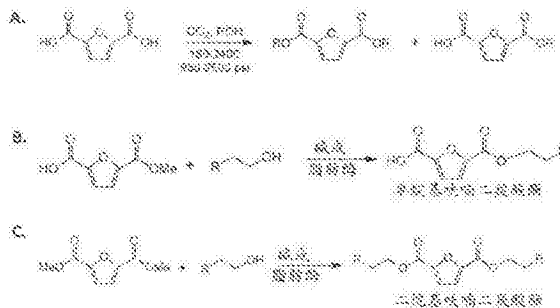
权利要求书2页 说明书9页 附图2页

(54)发明名称

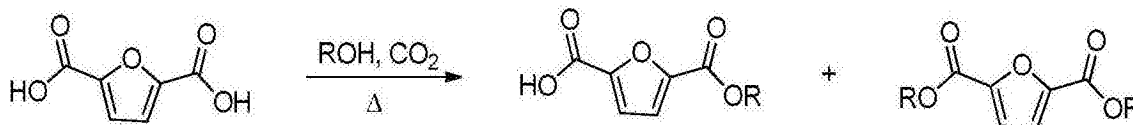
2,5-呋喃-二羧酸的酯化

(57)摘要

描述了一种制造呋喃二羧酸酯的方法,该方法借助于使2,5-呋喃二羧酸(FDCA)与一种醇或醇的混合物在主要为CO₂的气氛中在不存在任何其他酸催化剂下反应。该反应是在对应于醇物种和/或CO₂气体的超临界、临界或近临界温度和压力的条件下进行的。



1. 一种生产一种或多种呋喃二羧酸酯的方法,该方法包括:使呋喃二羧酸(FDCA)与至少一种醇或不同醇的混合物在一种CO₂气氛中根据以下进行反应:



以产生一种酯的混合物,其中R基团为至少一个饱和的、不饱和的、环状的、或芳香族基团,其中任何其他外来催化剂完全不存在或者以小于催化效能的痕量存在,并且其中所述FDCA与醇在CO₂中的反应是在所述醇或醇的混合物或者CO₂的至少一种的超临界、临界或近临界的温度和压力条件下进行的。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中该R-基团是C₁至C₂₀。

3. 根据权利要求1所述的方法,其中所述CO₂作为一种自产生酸催化剂原位起作用并且在酯合成过程中再生回一种试剂。

4. 根据权利要求3所述的方法,其中所述合成是在150℃与250℃之间的温度下,在400psi直到3000psi的压力下进行的。

5. 根据权利要求1所述的方法,其中所述酯的混合物包括单酯和二酯。

6. 根据权利要求1所述的方法,进一步包括在一个第二酯化反应中使所述酯的混合物反应来再生所述醇,并且将所述醇再循环回去以便与附加的FDCA反应。

7. 根据权利要求1所述的方法,进一步包括借助于结晶或酸-碱萃取从二烷基酯分离单烷基酯。

8. 根据权利要求1所述的方法,其中所述醇是一种C₂-C₆-二醇。

9. 一种合成呋喃二酯的方法,该方法包括:使呋喃二羧酸(FDCA)与一种醇在CO₂气氛中在该醇或CO₂气体的超临界、临界或近临界温度和压力的操作条件下反应,其中任何其他外来催化剂完全不存在或者以小于催化效能的痕量存在。

10. 根据权利要求9所述的方法,其中所述操作条件、温度、以及压力选择性地改变以推动所述合成反应朝向二酯分子的形成。

11. 根据权利要求9所述的方法,其中所述操作条件是在160℃与250℃之间的反应温度下,在400psi与3000psi的反应压力下。

12. 根据权利要求9所述的方法,进一步包括借助于离子交换树脂、酸-碱萃取、蒸馏、或结晶从二酯分离单酯。

13. 根据权利要求9所述的方法,其中所述醇是一种C₂-C₆-二醇。

14. 一种加工呋喃二羧酸(FDCA)的方法,该方法包括:使FDCA与一种第一醇在CO₂气氛中反应以产生一种第一酯混合物,其中任何其他外来催化剂完全不存在或者以小于催化效能的痕量存在,并且其中所述FDCA与醇在CO₂中的反应是在所述醇或CO₂的超临界、临界或近临界反应温度和压力的操作条件下进行的;使所述第一酯混合物与一种第二醇在酯交换反应中反应以产生一种第二酯混合物。

15. 根据权利要求14所述的方法,其中进一步包括再生所述第一醇,并将所述第一醇再循环回去以便与附加的FDCA反应。

16. 根据权利要求14所述的方法,其中所述第一醇是一种C₁至C₂₀醇。

17. 根据权利要求16所述的方法,其中所述第一醇是:甲醇、乙醇或丙醇。

18. 根据权利要求14所述的方法,其中所述第二醇是一种C₂-C₁₂醇。
19. 根据权利要求18所述的方法,其中所述第二醇是一种C₂-C₆-二醇。
20. 根据权利要求14所述的方法,其中所述第一酯混合物包括以下物种中的任一种的单酯或二酯:甲基呋喃二羧酸酯、乙基呋喃二羧酸酯、或丙基呋喃二羧酸酯。
21. 根据权利要求14所述的方法,其中所述FDCA与一种醇在CO₂中的反应是在150℃与250℃之间的反应温度下,在400psi直到3000psi的反应压力下进行的。
22. 根据权利要求21所述的方法,其中所述FDCA与一种醇在CO₂中的反应是在170℃与230℃之间的反应温度下,在920psi至2500psi的反应压力下进行的。
23. 根据权利要求14所述的方法,其中所述第一酯混合物借助于碱催化或酶促反应进行酯交换。
24. 根据权利要求14所述的方法,其中所述酯交换反应是在80℃至90℃下进行。
25. 根据权利要求14所述的方法,其中所述第二醇的沸点比所述第一醇的沸点高至少10℃至20℃。
26. 根据权利要求14所述的方法,其中所述酯交换反应是在减压下在所述第一醇的所述沸点下进行。
27. 根据权利要求14所述的方法,其中所述酯交换反应是借助于一种脂肪酶酶促反应。
28. 根据权利要求27所述的方法,其中所述脂肪酶是南极假丝酵母。

2,5-呋喃-二羧酸的酯化

[0001] 优先权要求

[0002] 本申请要求2012年12月20日提交的美国临时申请号61/739,761的优先权权益,将该申请的内容结合在此。

技术领域

[0003] 本发明涉及一种酯化方法。具体地,本发明涉及使用一种醇和CO₂将呋喃二羧酸转化为酯。

背景技术

[0004] 生物质含有可被转化成增值产品的碳水化合物或糖类(例如,己糖和戊糖)。用于非食物用途的生物质衍生产品的生产是不断发展的行业。生物基燃料是越来越感兴趣应用的一个实例。另一种感兴趣的应用是使用生物质作为原料用于从可再生烃源合成各种工业化学品。

[0005] 近年来,由于生物质的丰度、可再生性、以及世界范围的分布,越来越多的努力已经致力于寻找利用它作为原料用于生产有机化学品的方式。当考虑可能的下游化学加工技术时,将糖类转化成增值化学品是非常重要的。近日,从糖类生产呋喃衍生物已在化学和催化研究中变得令人兴奋,因为它有助于实现可持续的能源供应和化学品生产的主要途径之一。如图1中所示,图1示出了一种用于将生物质转化成有用的最终产品的方法的示意图,呋喃类中间体:5-羟甲基糠醛(5-HMF)、2,5-呋喃-二羧酸(2,5-FDCA)和2,5-二甲基呋喃(2,5-DMF)已经被称为可再生中间体化学品的“沉睡的巨人(sleeping giants)”。这些中间体是用于一系列材料、化学品和燃料的绿色结构单元。作为已经进行了大量研究、并具有供生产绿色塑料和化学品使用的巨大潜力的结构单元,美国能源部已经认可呋喃类中间体作为顶级高潜能绿色结构单元之一。5-HMF是一种己糖的脱水产物和各种聚合物的石油基结构单元的潜在替代品。2,5-FDCA衍生自己糖的氧化脱水并且被认为是从糖制成增值化学品的前12种化合物之一。2,5-DMF通过HMF的氢化产生并且是较不易挥发的并具有比乙醇高40%的能量密度。(总体上参见,T.Werpy,G.Petersen,来自生物质的顶级增值化学品:第I卷-从糖和合成气筛选潜在候选物的结果(Top Value Added Chemicals from Biomass:Vol.I-Results of Screening for Potential Candidates from Sugars and Synthesis Gas),2004年8月(可电子地获自以下网址<http://www.osti.gov/bridge>))

[0006] 尽管已经对开发制造用于绿色材料和可再生能源的新兴市场的结构单元的更好的方式产生很大的兴趣,直到最近,呋喃类还没有商业化,因为呋喃类中间体的大规模化生产还不是成本效益的。已经提出了各种不同的方法用于将糖催化转化为呋喃化学品。(总体上参见,X.Tong等人,“生物质到化学品:通过催化方法将糖转化为呋喃衍生物,”应用催化A:总论(“Biomass into Chemicals:Conversion of Sugars to Furan Derivatives by Catalytic Processes,”Applied Catalysis A:General) 385 (2010) 1-13。)

[0007] 关于呋喃类中间体,呋喃-二羧酸(FDCA)是一种商业上有价值的材料,该材料可以

作为多种增塑剂的前体,或者是纯化的对苯二甲酸(PTA)的替代物,或其他增值产品使用。多年来,考虑到与用FDCA工作有关的已知问题,例如其在常用有机溶剂中的差溶解性以及可溶于高沸点溶剂如DMSO,化学品制造商一直寻求一种生产和操作FDCA的简单方式。当在熔融聚合中使用FDCA时产生的另一个问题是FDCA分子在高于约180°C的温度下分解为糠酸的倾向,导致差的产品品质。所有这些挑战可通过将FDCA衍生成酯来解决。然而,当前酸催化的酯化典型地需要大约20小时或更长时间来生产二酯分子。这样一种方法花费时间太长并且对于酯类的大量、大规模生产不是成本效益的。此外,所得到的酯类的纯化要求在下游加工中用碱洗涤以除去可能影响FDCA酯类的品质的残留酸催化剂。对于FDCA酯化的其他替代方案要求其活化为二酰氯,这使得该方法不可持续或经济。

[0008] 酰氯(即,COCl部分)的制备需要用化学计算量的亚硫酰氯处理酸并且然后将其转化为酯。当大规模使用亚硫酰氯时出现安全问题,因为酰化反应的副产物是SO₂和HCl,而酯化的副产物是HCl。SO₂和HCl使用一种弱碱捕获并且然后作为废物处理。此外,将FDCA转化为相应的呋喃-2,5-二羰基二氯化物在用醇酯化时由于不稳定的中间体将产生副产物的混合物。附加地,酰氯对水敏感并且将要求特定的存储条件。

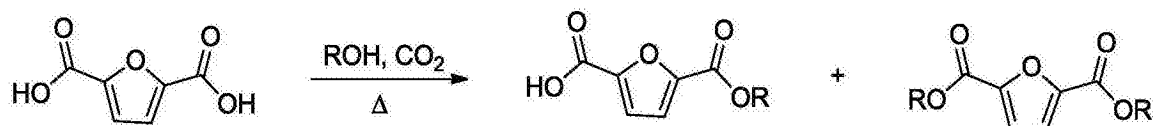
[0009] WO 2011/023590 A1由Grass等人部分地描述了用于生产2,5-呋喃二羧酸(FDCA)的酯衍生物的混合物的方法以及衍生物材料(异壬基呋喃二羧酸酯)作为增塑剂的用途。具体地,本披露涉及一种使用酸或金属催化剂用于制备FDCA与同分异构的C-9醇(特别是直链和支链的壬醇的混合物)的酯(例如,异壬基呋喃-2,5-二羧酸酯)的方法。该方法很大程度上根据酯化的常规方法。根据Grass等人,人们可以使用或者FDCA或者一种反应衍生物如相应的二氯化物与一种强无机酸制备酯。此外,该方法不幸地经历了某些缺点,例如:FDCA在高于190°C的温度下趋于消除CO₂,并且形成不能被转化为所希望的产物的一元羧酸(例如,糠酸),并且为了避免在反应温度下的颜色形成和FDCA的分解,人们可能需要使用二甲基呋喃二羧酸酯作为前体。

[0010] 鉴于根据当前技术转化或合成FDCA的酯的此类问题,对于一种用于将碳水化合物转化为用于商业用途的材料和燃料的结构单元的简单、清洁、且经济的方法存在一种需要。

[0011] 发明概述

[0012] 本发明涉及一种生产一种或多种呋喃二羧酸酯的方法。该方法在一个第一实施例中涉及:使2,5-呋喃二羧酸(FDCA)与至少一种醇或不同醇的混合物在一种CO₂气氛中在基本上不存在任何其他外来催化剂下根据以下进行反应:

[0013]



[0014] 以产生酯的混合物,其中R基团为至少一个饱和的、不饱和的、环状的、或芳香族基团。CO₂作为一种自产生酸催化剂原位起作用并且在酯合成过程中再生回一种试剂。FDCA与一种醇在CO₂中的酯化反应是在对应于至少醇物种或CO₂的超临界、临界或近临界的反应温度或压力的操作条件下进行的。在某些实施例中,合成是在约150°C与250°C之间的反应温度下,在约400psi直到约3,000psi的反应压力下进行的。该方法可以进一步在一种第二酯化反应中要求酯产物的反应来再生该醇试剂,并且将该醇再循环回去以便与附加的FDCA反

应。

[0015] 在另一个方面中,本披露涉及一种加工呋喃二羧酸(FDCA)的方法。该方法涉及:使FDCA与一种第一醇在CO₂气氛中在基本上不存在任何其他催化剂下反应以产生一种第一酯混合物;使所述第一酯混合物与一种第二醇在酯交换反应中反应以产生一种第二酯混合物。人们可以再生该第一醇并将该第一醇再循环回去以便与附加的FDCA反应。该方法可以被适配为用于分批或连续加工操作。

[0016] 本发明方法的另外的特征和优点将披露于以下详细说明中。应理解,先前概述和以下详细说明和实例都仅代表本发明,并且旨在提供综述以便理解如所要求保护的本发明。

[0017] 附图简要说明

[0018] 图1是在将生物质精制为呋喃类中间体中涉及的通用步骤的示意性综述,这些中间体可沿着在材料中使用的聚合物分子或燃料的价值链进一步进行加工。

[0019] 图2是根据本发明的一个实施例的FDCA的酯化反应,以及酯产物的后续酯交换反应的通用图示。

[0020] 图3是根据本发明的一个实施例的连续酯化和回收过程的示意图。

[0021] 图4示出了根据本发明方法的一个实例的FDCA与甲醇的酯化反应。

[0022] 发明详细说明

[0023] 第I部分-说明

[0024] 本发明涉及发现一种从呋喃-二羧酸(FDCA)生产酯的简单且有效的方式。本发明方法的一个方面在酯化反应中使用二氧化碳(CO₂)作为一种酸催化剂,而不存在任何其他酸催化剂。本发明的方法是一种生产单-和/或二-烷基呋喃二羧酸酯的环境友好的方式。该方法涉及一种液体反应体系。

[0025] 该方法使得人们能够使用所得到的单-或二-烷基呋喃二羧酸酯作为用于沿如在图1中示出的下游路径的聚合物材料、增塑剂、或燃料的有用的化合物的前体。例如,二甲基呋喃二羧酸酯可以是增塑剂如对苯二甲酸或异壬基呋喃-二羧酸酯的前体,或各种聚合物的前体,如聚乙烯呋喃-二羧酸酯或异山梨醇FDCA酯用于高玻璃化转变温度(T_g)聚合物。单甲基呋喃二羧酸酯可以是高级醇烷基酯的前体,这些高级醇烷基酯可以用作阳离子表面活性剂、螯合剂、以及腐蚀抑制剂。可替代地,通过本发明制成的一些单烷基酯可直接作为杀菌剂用于木材防腐。

[0026] 本发明方法的一个有利的特征是活化游离羧酸作为酰卤(如,氟化物、氯化物、溴化物)或通过使用强无机酸是不必要的,不像一些其他技术。酰卤使用不方便,因为这些物种是固有地反应性的,具有稳定性、废物处理、以及制造上可能是麻烦且昂贵的问题。酰氯是比FDCA更具反应性的物种。

[0027] 常规地,用于从酸和醇形成酯的机制是用于酸催化水解酯的步骤的反向,并且该反应取决于所使用的条件能够以任一方向进行。在一种典型的酯化方法中,羧酸不与醇反应,除非使用强酸作为催化剂。该催化剂通常是浓硫酸或氯化氢。质子化使羰基更亲电子并使它能够与醇(一种弱亲核试剂)反应。

[0028] 概括地说,本发明的酯化方法涉及FDCA与一种醇在CO₂气氛中在基本上不存在任何其他酸催化剂下的反应以产生酯。如在此所用,术语“基本上不存在”是指一种条件,其中

酸催化剂或者在很大程度上或者完全不存在,或者以小于催化效能的微量或痕量存在。换句话说,没有其他酸催化剂存在,或其他酸催化剂以相对于反应中的羧酸小于10%、5%、3%、或1%重量/重量的水平存在。酯化反应是在溶液中在醇和/或CO₂的超临界、临界或近临界温度和/或压力的条件下进行。在此类条件下,我们认为CO₂自产生或原位作为一种酸催化剂起作用,并且随后原位再生回试剂。碳酸比通常的强酸弱得多。然而,一种反应性中间体(单烷基碳酸)正以足够大的量原位制成以推动酯化并影响酯的产生。观察到的在较高温度下更大的酯转化率趋势引证了对于此方法的相对大的活化能。

[0029] 图2A是表示本发明酯化方法的某些实施例的反应式。使FDCA在CO₂气氛中,在升高的温度(例如在180℃与240℃之间)和压力(如950psi至3000psi(表压))下与一种醇(ROH)反应。典型地,所得到的酯产物可以是单酯或二酯,或二者的混合物。人们可以控制该反应以推动酯化朝向单酯或二酯任一者,或单酯和二酯的某一混合物。例如,人们可以选择优先推动酯化反应朝向二酯分子的形成的反应温度和压力。人们可以借助于结晶、蒸馏、离子交换树脂、或酸-碱萃取技术从二烷基酯分离单烷基酯。

[0030] 图2B和2C分别示出了借助于碱催化反应或酶促反应,如借助于脂肪酶酶促反应的单-和二烷基酯的后续酯交换。脂肪酶可以来源于多种微生物,如南极假丝酵母(*Candida antarctica*),其是以商品名Novozym™ 435可商购的。

[0031] 图3示出了涉及一种加工FDCA的方法的本发明的另一个方面。该方法涉及:使FDCA 1与一种第一醇(R-OH¹)在CO₂气氛2中在基本上不存在任何其他催化剂下反应以产生一种第一酯混合物3;使该第一酯混合物与一种第二醇(R-OH²)在酯交换反应4中反应以产生一种第二酯混合物5。使与第一醇物种(例如,甲醇)的反应中产生的单-和二烷基酯与第二醇物种(例如,乙醇)进行酯交换。该第一酯混合物可包括单酯或二酯,如根据某些实施例,以下物种中的任何一种:甲基呋喃二羧酸酯、乙基呋喃二羧酸酯、丙基呋喃二羧酸酯、或等等。

[0032] 酯交换反应4可以在比第一酯化反应更低的温度下(例如,在约80℃至约90℃下),并且在减压下在第一醇物种的沸点下进行。也就是说,人们可以施加负压,部分真空,以降低反应器中的压力。该第二醇的沸点应比该第一醇的沸点高至少10℃-20℃(例如,12℃,15℃)。这将帮助释放和分离第一和第二醇物种6。可以将单-或二烷基酯的缩合反应过程中释放的醇(如甲醇)再循环7回用于合成更多单-和/或二烷基呋喃二羧酸酯,如在图3中描绘的。此特征使得人们能够连续地或分批地操作本发明方法。此后可以使该第二酯混合物5中的单酯和二酯彼此分离8。

[0033] 在本发明酯化方法中,催化剂(CO₂)和酯化试剂(醇)二者以相对于有机酸的量大量过量存在。CO₂在反应阶段期间应该呈气相,不管其来源(例如,气体罐或干冰),因为该反应是在高温下进行。在其中使用密封压力反应器的情况下添加固体CO₂是策略性的,因为它允许随着组装反应装置气态CO₂形成的缓慢升华。这可以最小化CO₂损失。在一种CO₂(即含有CO₂)气氛中,CO₂在反应气氛中的浓度可以是按体积计至少10%或15%,有利地约25%或30%,优选大于50%。为了更好的反应结果,应该最大化CO₂的浓度。令人希望的CO₂浓度为按体积计从约75%或80%至约99.9%,典型地在约85%与约98%之间。氮(N₂)气体或空气在该反应器中是可允许的,但优选将除CO₂之外的气体的浓度保持在较小百分比(<50%)或微量。

[0034] 任何具有C₁-C₂₀的R基团的液体醇可充当溶剂试剂或第一醇物种。该R基团可以是

至少一种饱和的、不饱和的、环状的、或芳香族物种。不同种类的醇(例如, C₁-C₁₂)的混合物也可在反应中使用,但取决于特定的R基团将产生不同酯的相应混合物。某些具有C₁-C₆烷基的低级醇物种鉴于它们的常见的可用性、廉价性和在酯化反应中的机理的简单性优选作为使用CO₂的第一酯化中的试剂。此外,醇类如甲醇、乙醇、丙醇、或丁醇是优选的,因为多个参数诸如它们的相对简单的结构,而且相对于这些醇物种的超临界、临界或近临界温度和压力这些反应更容易控制。可替代地,在一些实施例中,该醇还可以是C₂-C₆-二醇。与一种二醇的酯化可以产生可以很容易地聚合的单体或低分子量低聚物。

[0035] 当在后面的或第二酯交换反应中加工来自使用CO₂的酯化的酯产物时,任何种类的具有至少一个C₂-R-基团化学式的液体醇物种可以用作该第二醇试剂。该R基团可以是至少一种饱和的、不饱和的、环状的、或芳香族物种。根据所希望的酯化合物,具有更长碳链的高级醇物种,如C₃-C₁₀或C₁₂-C₁₈烷基,可以是优选的。然而,典型地,具有C₂-C₆或C₈的R基团的醇更便于且易于作为试剂使用。该醇还可以是一种C₂-C₆-二醇。

[0036] 一般而言,酯化方法是在约160°C与约250°C之间的反应温度下,在约400psi或500psi与2,500或2,800psi(表压)的反应压力下进行延长的至少4小时,最高达约12小时。具体的反应时间可以变化,但通常更短,例如在约5或6小时与约8或10小时之间。典型地,反应温度可以在从约170°C或190°C至约230°C或245°C的范围内(例如,175°C、187°C、195°C或215°C),并且反应压力是在约900psi或950psi与约2,200psi或2,400psi之间(例如,960psi、980psi、1020psi或1050psi)。可替代地,该温度可以在从约180°C至约240°C的范围内(例如,约185°C或200°C至约220°C或235°C),并且该反应温度是在约1,000psi与2,350psi之间(例如,1,100psi、1,250psi、1,500psi、1,700psi、1,820psi、或1,900psi)。其他反应温度可以在例如,从约160°C或175°C至约210°C或225°C的范围内,并且其他反应压力可以在例如,从约1,200psi或1,630psi至约1,800psi或2,100psi的范围内。

[0037] 这些反应温度和压力对应于一种或多种醇或CO₂的超临界、临界或近临界条件。为了说明的目的,表1列出了一些常见溶剂(即,甲醇、乙醇、1-丙醇、1-丁醇、水、以及CO₂)的临界参数。

[0038]

表1. 选定物质的临界数据 (Yaws, C. L., 化学性能手册. 麦格劳-希尔 (Chemical Properties Handbook. In McGraw-Hill): 1999; 第1-29页。)				
物质名称	分子量	临界温度(K)/°C	临界压力(巴) / psi	临界密度 (g/cm ³)
甲醇	32.042	512.58/239.43	80.96/1174.2255	0.2720

[0039]

乙醇	46.069	516.25/243.10	63.84/925.9209	0.2760
1-丙醇	60.095	537.4/264.25	51.02/739.9839	0.2754
1-丁醇	74.122	563.0 ± 0.3/289.85	45.0 ± 4.0/652.671	0.3710
水	18.015	647.13/373.98	220.55/3198.8071	0.3220
二氧化碳	44.010	304.19/31.04	73.82/1070.6685	0.4682

[0040] 在超过临界点(即,临界温度和/或压力)的条件下,流体以超临界相存在其中它显示出在液体与气体的特性之间的特性。更具体地,超临界流体具有液体状密度和气体状输

送特性(即,扩散率和粘度)。这可以在表2中看出,其中比较了这三种流体类型(常规液体、超临界流体、以及气体)之间的这些特性的典型值。

[0041]

特性	液体	SCF	气体
密度 (g/mL)	1	0.3	10^{-3}
扩散率 (cm ² /s)	5×10^{-6}	10^{-3}	0.1
粘度 (Pa·s)	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}

[0042] 同样地,“近临界”是指以下条件,在这些条件下至少醇物种或CO₂气体的温度或压力是低于其各自的临界点但在这些临界点之下150K内(例如,在50-100K内),或220psi内(例如,在30-150psi内)。据信随着温度和压力达到近临界、临界或超临界条件,试剂的溶解度增加,这促进酯化反应。换句话说,CO₂气体、醇、以及酸性物种在近临界、临界或超临界条件下比在较不严格的条件下能够更好地相互作用。该反应不要求醇物种和CO₂气体二者都处于近临界、临界或超临界条件;相反,该反应是运行的只要这些物种的任一种满足这样一种条件。

[0043] 如果本发明酯化反应是在较高的温度和较大的压力(分别最高达约250℃或3000psi)下操作,并且持续至少4小时的反应时间,人们能够以相对较大的选择性和纯度水平生产显著量的酯产物。在较低的反应温度(<190℃)下,形成单酯分子是更普遍的,而在≥190℃或195℃温度下的反应将优先将羧酸转化为二酯。通过选择在从约190℃或195℃或200℃至约245℃或250℃的更高范围内的温度,人们可以优先地推动该反应达到更大的二酯转化率。酯化可以产生该有机酸的最小约50%、令人希望地至少65%或70%的二酯。在超临界操作条件下或接近超临界操作条件下进行的反应似乎产生更好的结果。当在对于甲醇约250℃和对于CO₂约31℃/1000psi的临界条件或近临界条件下操作时,人们能够实现至少90%或更好的转化率,典型地为约93%或95%,例如最高达约98%或99%的转化率。

[0044] 使用超过羧酸气体的量的醇溶剂,人们可以产生非常清洁的酯化。本发明合成方法产生非常清洁的酯产品(例如,以约70%-72%的初始纯度)而不产生显著量的副产物,例如低分子量酸(乙酸或甲酸)分子重排或环状产品,这些通常可以在高温下的标准酸催化酯化中发现。这些酯可以被精制以达到约90%至99%的纯度。纯化可以,例如,借助于结晶、色谱法、或蒸馏实现。

[0045] 如前所指出,常规的酸催化酯化要求典型地约20小时来生成二酯分子。所得到的酯的进一步纯化要求在下游加工中用碱洗涤以除去可能影响FDCA酯类的品质的残留酸催化剂。FDCA酯化的其他替代方案要求其活化为二酰氯,这使得该方法不可持续。相比之下,本发明方法的优点使制造商能够以相对短的反应时间(例如,≤6或7小时)并以更大的产率(例如,约55%-90%)制造二酯,而不使用强无机酸,这可以消除相关的纯化步骤。

[0046] 此外,不像其他方法,在此描述的方法是一种生产酯的更环境友好的方式。因为据信二氧化碳能够在酯化反应期间在醇的存在下原位自产生一种酸催化剂,所以本发明方法不要求使用或添加另一种酸催化剂物种。换句话说,与单独CO₂的反应动力学可以在基本上不存在任何其他酸催化剂下推动酯化。因此,该方法不要求活化FDCA为酰氯,这是在成本和加工转化率方面的另一种节省。

[0047] 第II部分-实例

[0048] 以下实例展示了在醇和/或CO₂的超临界、临界、或近临界条件下进行的在CO₂气氛下不使用任何其他酸催化剂下从呋喃二羧酸酯和一种醇生产酯。

[0049] 表1呈现了在其中列出的反应条件下,根据本发明方法的实施例的一些酯化反应。使FDCA与一种醇以及CO₂反应:在实例1-3中使用甲醇,在实例4-6中使用乙醇,在实例7和8中使用丙醇,并且在实例9和10中使用1-丁醇。一般而言,所有反应都具有良好的相应二酯的产率。温度越高,压力越大,并且反应时间越长,趋向于产生更好的产率。较短或低级醇物种趋向于比较长或高级醇溶剂产生更好的相应二酯的产率。

[0050] 表1

[0051]

实例	底物	醇	反应时间 (h)	温度 (°C)	初始压力 (psi)	二酯的%产率
1	呋喃二羧酸(FDCA)	甲醇	5	180	400	86.4
2	FDCA	甲醇	6	200	600	98.3
3	FDCA	甲醇	7	220	400	95.1
4	FDCA	乙醇	5	190	400	85.2
5	FDCA	乙醇	6	210	500	89.6
6	FDCA	乙醇	7	170	400	70.0
7	FDCA	丙醇	5	200	500	80.2
8	FDCA	丙醇	6	190	600	83.1
9	FDCA	1-丁醇	5	180	400	62.7
10	FDCA	1-丁醇	6	200	500	77.2

[0052] 图4是FDCA与甲醇的CO₂辅助酯化的反应式,如表1的实例1。二酯产率是良好的在约45%-90%,表明这种新的方案对于酯化是可行的并且能够导致FDCA的更大的实际操作。表1表明,根据本发明方法,连同二甲酯,可以优化酯化反应以便以相对高产率(例如,约60%-90%)将呋喃二羧酸转化为其相应的更大的醇的二酯物种(例如,二乙基酯、二丙基酯、二丁基酯)。

[0053] 以下实例是通过与甲醇和乙醇作为溶剂反应而产生的,但其他醇(如丙醇或丁醇)也以一种类似的方式反应。

[0054] 1.合成单-和二甲基呋喃二羧酸酯混合物:

[0055] 实例1.

[0056] 将一个含有2,5呋喃二羧酸(5g),甲醇(300mL)的1L高压釜反应器用N₂气体吹扫并且然后用400psig的CO₂气体初始加压。将该反应混合物加热至180°C并保持在此温度下持续5小时。在此期间,将该反应器内的反应压力从400psig增加至1600psig。在180°C下5小时后,将该反应容器冷却到环境室温并减压。将该反应器的内容物过滤,真空下干燥过夜。使

用气相色谱法/质谱法 (GC/MS) 对固体材料和溶液的样品的转化率进行定量分析。该反应混合物含有二甲酯 (约 23.4wt.%)、单甲酯 (约 50.6wt.%)、以及未反应的 FDCA (约 32.8wt.%)。

[0057] 实例2.

[0058] 在一个 12mL SS316 反应器中装入 0.5g 的 FDCA 和 5mL 的甲醇, 连同若干升华的干冰 (CO₂) 的晶体。将该反应器关闭并在一种砂浴中加热至 180°C 持续 4 小时。内部反应压力是在约 1300psig 与 1700psig 之间。4 小时后, 将该反应器冷却。将内容物过滤, 干燥过夜, 并分析二甲酯和其他反应中间体。该反应混合物包括二甲酯 (约 49.8wt.%)、单甲酯 (约 35.5wt.%)、以及未反应的 FDCA (约 14.8wt.%)。在相同参数下重复的一个第二反应中, 该反应混合物含有二甲酯 (约 51.7wt.%)、单甲酯 (约 31.9wt.%)、以及未反应的 FDCA (约 12.4wt.%)。

[0059] 实例3.

[0060] 像在实例2中, 在一个 12mL SS316 反应器中装入 0.5g 的 FDCA 和 5mL 的甲醇。将该反应器关闭, 用 N₂ 气体吹扫并且然后用 CO₂ 初始加压到 400psig, 并在一种砂浴中加热至 190°C 持续 4 小时。内部反应压力是在约 1400psig 与 1800psig 之间。4 小时后, 将该反应器冷却。将内容物过滤, 干燥, 并分析二甲酯和其他反应中间体。该反应混合物包括二甲酯 (约 62.3wt.%)、单甲酯 (约 31.6wt.%)、以及未反应的 FDCA (约 6.7wt.%)。

[0061] 实例4.

[0062] 在一个 12mL SS316 反应器中装入 0.5g 的 FDCA 和 5mL 的甲醇。将若干干冰晶体添加到反应器中并将该反应器关闭并在一种砂浴中加热至 200°C 持续 4 小时。内部反应压力是在约 1600psig 与 1900psig 之间。2 小时后, 将该反应器冷却。将内容物过滤, 干燥过夜, 并用 GS/MC 分析。该反应混合物包括二甲酯 (约 70.3wt.%)、单甲酯 (约 29.1wt.%)、以及未反应的 FDCA (约 2.4wt.%)。

[0063] 实例5.

[0064] 在实例4的重复中, 在一个 12mL SS316 反应器中装入 0.5g 的 FDCA 和 5mL 的甲醇。将若干干冰晶体添加到反应器中并将该反应器在一种砂浴中加热至 200°C 持续 4 小时。内部反应压力是在约 1500psig 与 2000psig 之间。4 小时后, 将该反应器冷却。将内容物过滤, 干燥过夜, 并分析。该反应混合物含有二甲酯 (约 81.3wt.%)、单甲酯 (约 24.56wt.%)、以及未反应的 FDCA (约 0.92wt.%)。

[0065] 实例6.

[0066] 在一个 12mL SS316 反应器中装入 0.5g 的 FDCA 和 5mL 的甲醇。将若干干冰晶体添加到该反应器中并将该反应器关闭并在一种砂浴中加热至 200°C 持续 6 小时。内部反应压力是在约 1200psig 与 1800psig 之间。6 小时后, 将该反应器冷却。将内容物过滤, 干燥过夜, 并分析。该反应混合物包括二甲酯 (约 89.2wt.%)、单甲酯 (约 10.3wt.%)、以及未反应的 FDCA (约 0.67wt.%)。

[0067] 2. 合成单-和二乙基咪喃二羧酸酯:

[0068] 实例7.

[0069] 在一个 1 升 (L) 的高压釜反应器中装入 5g 的 2,5-咪喃二羧酸和 300mL 的乙醇, 用 400psig 的 CO₂ 初始加压该反应器。将该反应混合物加热至约 180°C 并保持在此温度下持续 4

小时。在此期间,将该反应器内的压力从400psig增加至约1600psig。在180℃下4小时后,将该反应器冷却到环境室温并减压。将该反应器的内容物过滤,真空下干燥过夜,并使用GC/MS分析转化率。该反应混合物含有二乙酯(约22.7wt.%)、单乙酯(约51.6wt.%)、以及未反应的FDCA(约25.8wt.%)。

[0070] 实例8.

[0071] 在一个12mL不锈钢反应器中装入0.5g的FDCA和5mL的乙醇,连同若干中等尺寸的干冰晶体。将该反应器关闭并在一种砂浴中加热至190℃持续5小时。内部反应压力是在约1100psig与1700psig之间。5小时后,将该反应器冷却。将内容物在真空下干燥并使用GC/MS对二甲基FDCA和其他中间体进行分析。该反应混合物含有二乙酯(约54.8wt.%)、单乙酯(约27.5wt.%)、以及未反应的FDCA(约17.8wt.%)。在相同参数下重复的一个第二反应中,该反应混合物含有二甲酯(约55.6wt.%)、单乙酯(约29.2wt.%)、以及未反应的FDCA(约15.3wt.%)。

[0072] 实例9.

[0073] 使用一个装有0.5g的FDCA、5mL的乙醇、以及过量的干冰晶体的12mL不锈钢反应器。将该反应器关闭并在一种砂浴中加热至200℃持续4小时。内部反应压力是在约1400psig与1800psig之间。4小时后将该反应器冷却,将该反应混合物萃取,干燥过夜,并使用GS/MS进行分析。该反应混合物含有二乙酯(约63.9%)、单甲酯(约31.7%)、以及未反应的FDCA(约4.6%)。在相同参数下重复的一个第二反应中,该反应混合物含有二乙酯(约69.3%)、单乙酯(约28.3%)、以及未反应的FDCA(约2.5%)。

[0074] 实例10.

[0075] 像在实例9中,在一个12mL不锈钢反应器中装入0.5g的FDCA、5mL的乙醇、以及过量的干冰晶体。将该反应器关闭并在一种砂浴中加热至210℃持续5小时。内部反应压力是在约1600psig与2200psig之间。5小时后,将该反应器冷却。将内容物干燥并如上进行分析。该反应混合物含有二乙酯(约82.1%)、单乙酯(约15.6%)、以及未反应的FDCA(约2.4%)。

[0076] 3.纯化二甲基呋喃二羧酸酯:

[0077] 为了纯化该酯,将粗反应混合物重新悬浮于乙酸乙酯中并用碳酸氢钠洗涤。通过洗涤除去未反应的FDCA和单乙酯。将乙酸乙酯层浓缩以得到二甲酯。同样地,通过洗涤除去未反应的FDCA和单乙酯并将乙酸乙酯层浓缩以产生二乙酯。其他成本有效的分离和纯化技术可以包括结晶。

[0078] 已总体地并通过举例详细地描述了本发明。本领域的普通技术人员应理解,本发明不必然限于特定披露的实施例,而是在不脱离如由以下权利要求书或其等效物所定义的本发明的范围的情况下可以作出修改和变化,包括目前已知或有待开发的其他等效组件,它们可以在本发明的范围内使用。因此,除非变化另外脱离本发明的范围,否则这些变化应被解释为被包括在此。

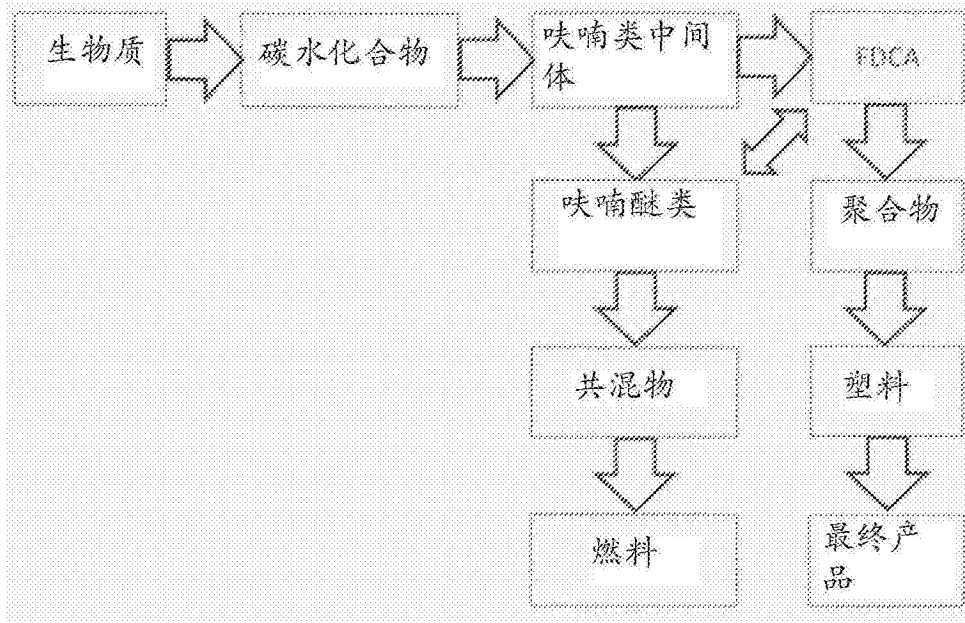


图1

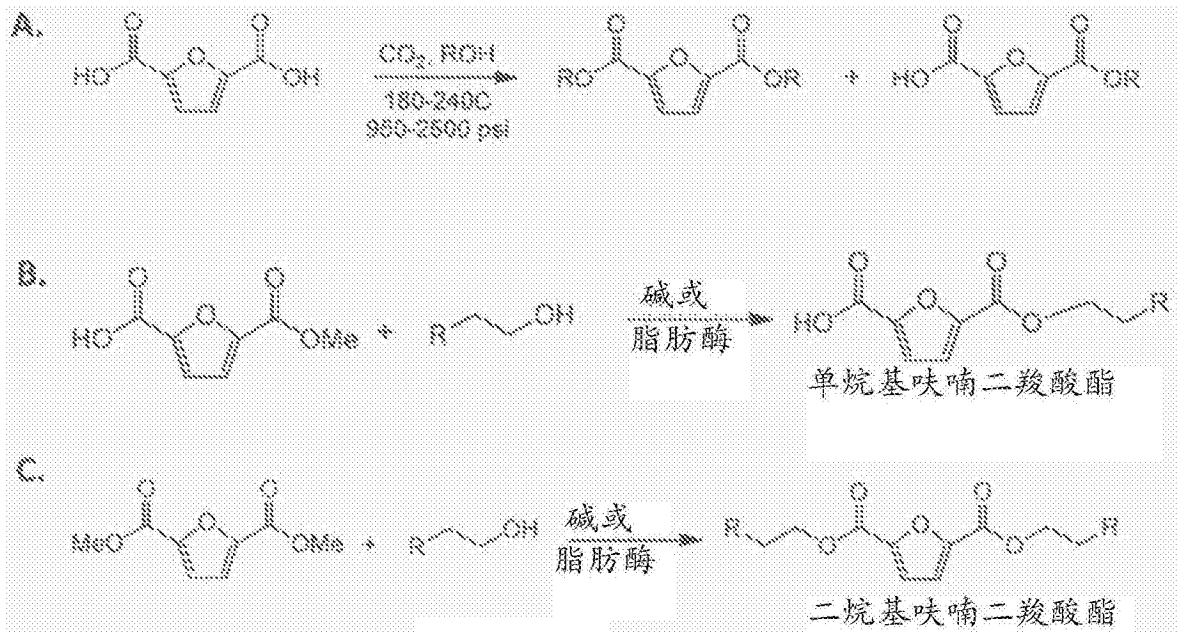


图2

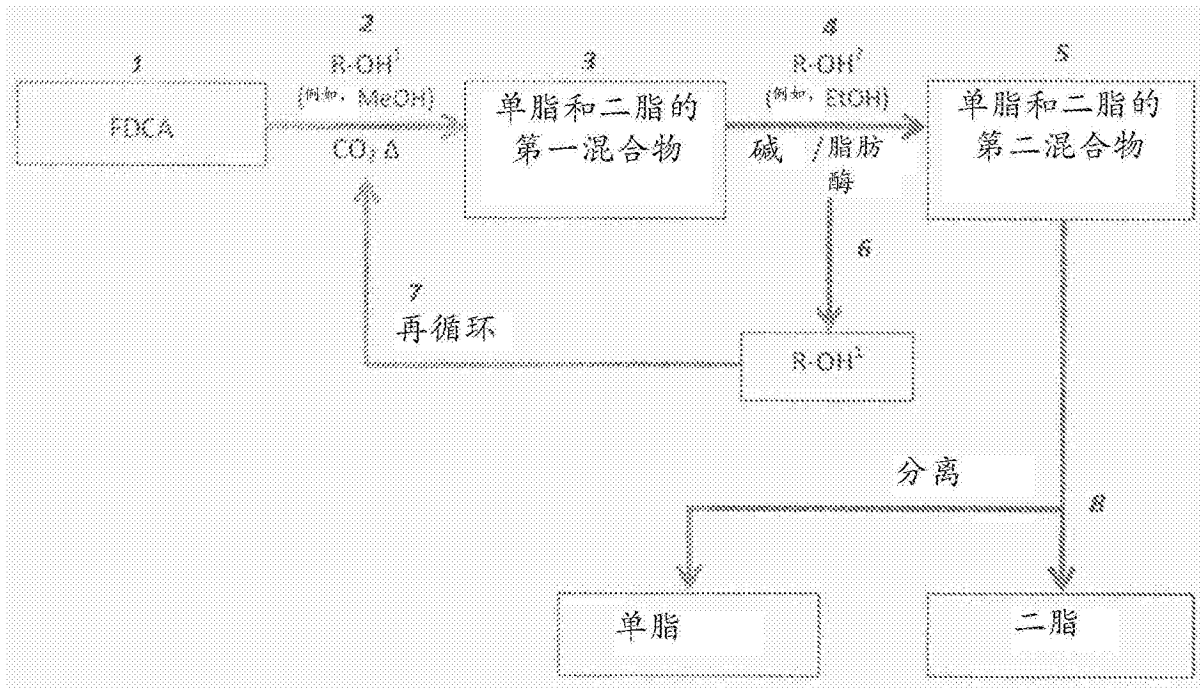


图3

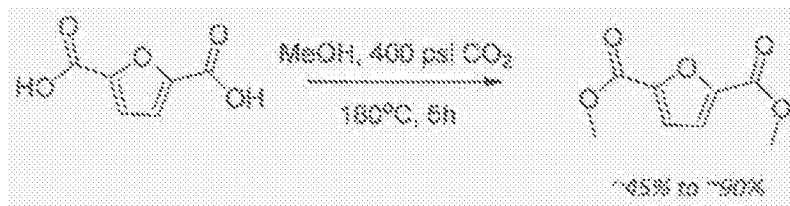


图4