



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) BR 112015027597-4 B1



(22) Data do Depósito: 02/05/2014

(45) Data de Concessão: 29/12/2020

(54) Título: PROCESSO PARA REAÇÃO LIMITADA POR EQUILÍBRIO DE UM AGENTE DE ACILAÇÃO COM UM COMPOSTO ORGÂNICO CONTENDO HIDROXI (HCOC)

(51) Int.Cl.: C07C 67/03; C07C 69/14; C07B 41/10; B01D 15/38.

(30) Prioridade Unionista: 03/05/2013 US 61/819,245.

(73) Titular(es): DOW GLOBAL TECHNOLOGIES LLC.

(72) Inventor(es): MEGAN E. DONALDSON; TIMOTHY C. FRANK.

(86) Pedido PCT: PCT US2014036602 de 02/05/2014

(87) Publicação PCT: WO 2014/179706 de 06/11/2014

(85) Data do Início da Fase Nacional: 30/10/2015

(57) Resumo: PROCESSO DE CROMATOGRAFIA REATIVA PARA REAÇÕES LIMITADAS POR EQUILÍBRIO A presente revelação provê um processo para uma reação limitada por equilíbrio utilizando unidade de cromatografia reativa (RCU) na qual um primeiro reagente doador orgânico (FODR) e um segundo reagente acceptor orgânico (SOAR) reagem para formar uma mistura de produto de um primeiro produto acceptor (DAP) e um segundo coproduto doador (SDCP). A reação limitada por equilíbrio não produz água. A RCU tem meio de separação para separar a mistura de produto em um refinado e um extrato. O FODR está em um déficit estequiométrico em relação ao SOAR para a reação limitada por equilíbrio, de modo que o SOA atua como o eluente tanto para o refinado como para o extrato, e de modo a não produzir um azeótropo de FODR e SDCP no extrato.

PROCESSO PARA REAÇÃO LIMITADA POR EQUILÍBRIO DE UM AGENTE DE ACILAÇÃO COM UM COMPOSTO ORGÂNICO CONTENDO HIDROXI (HCOC)”

Campo da revelação

[0001] A presente revelação refere-se em geral a um processo para uma reação limitada por equilíbrio de um primeiro reagente doador orgânico (FODR) com um segundo reagente aceptor orgânico (SOAR) para formar um primeiro produto aceptor (FAP) e um segundo coproduto doador (SDCP) sem produzir água como um produto de reação.

Antecedentes

[0002] Uma reação de acilação introduz um grupo funcional de acila ($R-C(=O)-$) em um composto químico por reação com um agente de acilação ou doador de acila. Reações desse tipo incluem transesterificação de compostos hidroxila com ésteres para formar um novo éster mais coproduto álcool, e amidação de aminas com ésteres para formar amidas mais coproduto álcool. Por exemplo, na reação de um álcool com um agente de acilação de éster de acetato, o agente de acilação substitui o átomo de hidrogênio do grupo hidroxila de álcool com um grupo de acetato. Reações similares à acilação incluem transaminação de aminas com amidas e transaminação de cetonas com aminas. Acetatos de alquila, como acetato de metila e acetato de etila, são agentes de acilação comumente usados, usados para adicionar um grupo funcional de acetato a compostos orgânicos contendo um grupo hidroxila como, por exemplo, éteres de glicol. Essa reação de acetato de metila ou acetato de etila com o éter de glicol também é conhecida como transesterificação. Transesterificação é uma reação entre um éster de um álcool e um segundo álcool para formar um éster do segundo álcool e um álcool a partir do éster

original. A transesterificação de acetato de metila, um éster de metanol, é de interesse específico devido a sua abundância relativa como um produto secundário a partir da produção de álcool de polivinil.

[0003] Reações de acilação (e reações similares como transamidação e transaminação) comumente são limitadas por equilíbrio químico de modo que produto e/ou coproduto devem ser removidos da mistura de reação para acionar a conversão a níveis elevados necessários para aplicação comercialmente exequível. Um método bem conhecido de obter isso é combinar reação com destilação em uma operação de destilação reativa. Em destilação reativa, a reação de transesterificação ocorre no aparelho de destilação que é usado para separar os produtos da mistura de reação. Essa técnica é especialmente útil para reações limitadas por equilíbrio, como reações de transesterificação. A conversão pode ser aumentada além do que é esperado pelo equilíbrio devido à remoção contínua de produtos de reação a partir da zona reativa no aparelho de destilação. Entretanto, o uso de destilação reativa frequentemente é complicado pela formação de misturas azeotrópicas que são difíceis de separar utilizando métodos de destilação. Como tal, há necessidade na técnica de um processo que possa acionar reações limitadas por equilíbrio (por exemplo, reações de acilação) sem necessitar destilar misturas azeotrópicas.

Sumário da invenção

[0004] A presente revelação provê um processo para uma reação limitada por equilíbrio de um primeiro reagente doador orgânico (FODR) com um segundo reagente acceptor orgânico (SOAR) para formar um primeiro produto acceptor (FAP) e um

segundo coproduto doador (SDCP) sem produzir água como um produto de reação. Como água não é produzida, problemas que se originam da formação de um azeotropo aquoso não estão presentes. Em outras palavras, como água não é um subproduto da reação um azeotropo de componentes orgânicos com água não pode ser formado. O processo permite uma reação limitada por equilíbrio de um SOAR com um FODR em uma temperatura predeterminada para formar o FAP e o SDCP em níveis de conversão comercialmente atraentes.

[0005] O processo inclui fornecer o FODR e o SOAR a uma unidade de cromatografia reativa (RCU) para criar uma mistura de reação, onde o FODR está em um déficit estequiométrico em relação ao SOAR para a reação limitada por equilíbrio. A RCU tem meios de separação para separar uma mistura de produto do FAP e SDCP. O FODR no déficit estequiométrico em relação ao SOAR na mistura de reação reage na temperatura predeterminada na RCU para formar a mistura de produto que inclui o FAP e o SDCP através da reação limitada por equilíbrio. A mistura de produto é separada em um refinado que inclui o FAP e um extrato que contém o SDCP. A reação limitada por equilíbrio é uma reação reversível tendo um valor de conversão de equilíbrio (X_e) para a temperatura predeterminada. A separação da mistura de produto produz um valor de conversão para a reação limitada por equilíbrio que é maior que o valor de conversão de equilíbrio para a temperatura predeterminada. Assim, a presente revelação ajuda a obter uma conversão que é maior que o valor de conversão de equilíbrio por separar e remover os produtos de reação, desse modo acionando a conversão dos reagentes.

[0006] Para as várias modalidades, o SOAR atua como um

eluente tanto para o refinado como para o extrato da RCU (por exemplo, tanto o refinado como o extrato inclui SOAR). A RCU pode ser operada de tal modo, como discutido aqui, que uma conversão de passagem única do FODR é de 70 por cento (%) a 99%. Como essa conversão do FODR é menor que 100%, haverá FODR não reagido residual na mistura de produto. Após separação, o refinado inclui o FODR não reagido residual, o SOAR e o FAP, enquanto o extrato inclui o SOAR e o SDCP.

[0007] O refinado pode ser adicionalmente separado em uma fração de produto de FAP e uma fração de reciclagem, onde a fração de reciclagem contém o SOAR, o FODR não reagido residual, e um corte de FAP. A fração de reciclagem é retornada para a RCU para a reação limitada por equilíbrio. O extrato pode ser também separado pelo menos em uma fração de SOAR e uma fração de SDCP. A fração de SOAR pode ser retornada à RCU para a reação limitada por equilíbrio com o FODR. Por retornar o FODR não reagido residual para a RCU uma conversão geral mais elevada do FODR pode ser obtida. Tal conversão geral para o FODR pode se aproximar de 100% de conversão geral do FODR.

[0008] As modalidades da presente revelação podem ser usadas para reações de acilação, como uma reação de transesterificação. Por exemplo, a presente revelação inclui o processo no qual o FODR é um éster de acetato e o SOAR é um composto orgânico contendo hidroxí (HCOC) que reage com o éster de acetato para formar um acetato orgânico (OA) e um coproduto de álcool (AC) durante a reação limitada por equilíbrio. O éster de acetato está no déficit estequiométrico em relação ao HCOC na RCU que contém um catalisador para a reação limitada por equilíbrio e os meios

de separação para separar o OA e o AC. O refinado separado com os meios de separação contém pelo menos o OA e éster de acetato não reagido residual, e o extrato separado com os meios de separação contém pelo menos o AC. Outros exemplos de reações limitadas por equilíbrio incluem reações de transaminação e reações de transamidação.

[0009] Entre outras configurações, a RCU é uma unidade de leito móvel simulado.

Breve Descrição das Figuras

[0010] A figura 1 ilustra conversão de acetato de etila durante uma reação de transesterificação catalisada através de resina de troca de cátion de ácido forte (teste de coluna) (Ex. 1).

[0011] A figura 2 ilustra conversão de acetato de etila durante uma reação de transesterificação catalisada através de resina de troca de cátion de ácido forte (teste de batelada) (Ex. comp. A).

[0012] A figura 3 ilustra conversão de acetato de etila durante uma reação de transesterificação catalisada através de resina de troca de ânion de base forte (teste de batelada) (Ex. comp. B).

Descrição Detalhada

[0013] A presente revelação provê um processo para conduzir uma reação limitada por equilíbrio que pode evitar dificuldades de separação vistas em processos baseados em destilação reativa (por exemplo, a formação de um azeotropo que pode impactar remoção de produto e/ou subproduto e desse modo limitar aperfeiçoamentos em potencial para a conversão limitada por equilíbrio). Especificamente, o processo é para a reação limitada por equilíbrio de um primeiro reagente

doador orgânico (FODR) com um segundo reagente acceptor orgânico (SOAR) para formar um primeiro produto acceptor (FAP) e um segundo coproduto doador (SDCP) sem produzir água como um produto de reação. Como água não é produzida, problemas que se originam da formação de um azeotropo aquoso não estão presentes.

[0014] O processo da presente revelação usa cromatografia reativa tanto para a reação limitada por equilíbrio como a separação dos produtos, o que produz um valor de conversão para a reação limitada por equilíbrio que é maior que o valor de conversão de equilíbrio para uma dada temperatura predeterminada. O processo permite que a reação limitada por equilíbrio do SOAR com o FODR na temperatura predeterminada forme o FAP e o SDCP em níveis de conversão comercialmente atraentes. A reação limitada por equilíbrio é uma reação reversível tendo um valor de conversão de equilíbrio (X_e) para a temperatura predeterminada. O processo inclui fornecer o FODR e o SOAR a uma unidade de cromatografia reativa (RCU) para criar uma mistura de reação, onde o FODR está em um déficit estequiométrico em relação ao SOAR para a reação limitada por equilíbrio. A RCU da presente revelação é um sistema de volume constante.

[0015] A RCU tem meios de separação para separar uma mistura de produto do FAP e SDCP. O FODR no déficit estequiométrico em relação ao SOAR na mistura de reação reage na temperatura predeterminada na RCU para formar a mistura de produto que inclui o FAP e o SDCP através da reação limitada por equilíbrio. A mistura de produto é separada em um refinado que inclui o FAP e um extrato que contém o SDCP. A separação da mistura de produto produz um valor de conversão

para a reação limitada por equilíbrio que é maior que o valor de conversão de equilíbrio para a temperatura predeterminada. Assim, a presente revelação ajuda a obter uma conversão que é maior que o valor de conversão de equilíbrio por separar e remover os produtos de reação, desse modo acionando a conversão dos reagentes.

[0016] Para as várias modalidades, o SOAR atua como um eluente tanto para o refinado como o extrato da RCU (por exemplo, tanto o refinado como o extrato pode incluir SOAR). A RCU pode ser operada de tal modo que uma conversão de passagem única do FODR é de 70 por cento (%) a 99%. Como essa conversão do FODR é menor que 100%, haverá FODR não reagido residual na mistura de produto. Após separação, o refinado inclui o FODR não reagido residual, o SOAR e o FAP, enquanto o extrato inclui o SOAR e o SDCP. Um azeotropo do SDCP e FODR não reagido residual é evitado; entretanto, quando o SDCP está presente no extrato enquanto o FODR não reagido residual está presente no refinado.

[0017] O processo da presente revelação usa uma unidade de cromatografia reativa (RCU) para a reação limitada por equilíbrio do FODR com o SOAR na mistura de reação para formar o FAP e o SDCP na mistura de produto. Como discutido aqui, a RCU permite a reação limitada por equilíbrio do FODR e SOAR na mistura de reação e a separação do FAP e SDCP na mistura de produto para acionar a conversão da reação limitada por equilíbrio. Além disso, a separação do FODR não reagido residual no refinado a partir do SDCP no extrato pela RCU ajuda o processo a evitar a formação de um azeotropo nos produtos de reação emergindo da RCU.

[0018] Como usado aqui, o reagente doador orgânico é um

composto orgânico contendo um grupo funcional que durante a reação de equilíbrio deixa aquele composto e transfere para se tornar parte de um composto aceptor. Um exemplo é a doação e transferência de um grupo de acetato a partir de um reagente doador orgânico para um composto aceptor que então contém o grupo de acetato. Outros exemplos de compostos doadores orgânicos incluem compostos com grupos de amina e compostos com grupos de amida.

[0019] O processo da presente revelação inclui fornecer para a RCU o FODR e o SOAR para criar a mistura de reação, onde o FODR está em um déficit estequiométrico em relação ao SOAR para a reação limitada por equilíbrio. O FODR no déficit estequiométrico em relação ao SOAR reage em uma temperatura predeterminada na RCU para formar uma mistura de produto compreendendo o FAP e o SDCP através da reação limitada por equilíbrio. A RCU tem meios de separação para separar a mistura de produto (por exemplo, o FAP e o SDCP) em um de dois fluxos: um refinado e um extrato. Como o FODR fornecido para a RCU está em um déficit estequiométrico em relação ao SOAR, o SOAR fornecido para a RCU está em um excesso estequiométrico em relação ao FODR. Devido a esse excesso estequiométrico do SOAR além de ser um reagente na reação limitada por equilíbrio também atua como o eluente ou dessorvente (o solvente de eluição por cromatografia ou fase móvel) para o extrato e o refinado da RCU. De modo semelhante, como o FODR fornecido para a RCU está no déficit estequiométrico em relação ao SOAR, o FODR na RCU reage em uma temperatura predeterminada para formar o FAP e o SDCP através da reação limitada por equilíbrio.

[0020] Como discutido aqui, após separação o refinado

inclui o FODR não reagido residual, o SOAR e o FAP, enquanto o extrato inclui o SOAR e o SDCP. O refinado pode ser adicionalmente separado em uma fração de produto de FAP e uma fração de reciclagem, onde a fração de reciclagem contém o SOAR, o FODR não reagido residual e um corte de FAP. A fração de reciclagem é retornada à RCU para a reação limitada por equilíbrio. O extrato também pode ser separado em pelo menos uma fração SOAR e uma fração SDCP. A fração SOAR pode ser retornada para a RCU para a reação limitada por equilíbrio com o FODR. Por retornar o FODR não reagido residual para a RCU uma conversão geral mais elevada do FODR pode ser obtida. Tal conversão geral para o FODR pode se aproximar de 100%. O resultado é o processo da presente revelação que simplifica muito o processo de reação limitada por equilíbrio em comparação com processos de destilação reativa, que pode ter dificuldade em extrair o SDCP para acionar a conversão sem também levar um pouco do FODR suspenso, desse modo exigindo uma operação de unidade adicional para separar a mistura azeotrópica resultante de FODR e SDCP.

[0021] Em uma modalidade adicional, o FODR no déficit estequiométrico em relação ao SOAR na RCU pode reagir em direção à extinção em uma passagem única dos reagentes através da RCU. Por exemplo, o FODR no déficit estequiométrico em relação ao SOAR na RCU pode reagir essencialmente até extinção (por exemplo, essencialmente 100% de conversão do FODR) em uma passagem única dos reagentes através de RCU. Para essa modalidade, quando o FODR reage em direção à extinção o processo da presente revelação pode evitar a necessidade de separar o FODR a partir do SDCP, em particular evitar as dificuldades envolvidas em separar um

azeotropo que pode formar de misturas do FODR e SDCP. Em uma modalidade adicional, é possível que o SOAR esteja em um déficit estequiométrico em relação ao FODR para a reação limitada por equilíbrio na RCU. Tais modalidades podem tratar de certas reações limitadas por equilíbrio que têm o potencial de formar um azeotropo de FAP e SOAR ou SDCP e SOAR.

[0022] Como utilizado aqui, uma "constante de equilíbrio" é um valor que expressa a relação entre produtos e reagentes de uma reação reversível em equilíbrio em uma dada temperatura com relação a uma unidade específica.

[0023] Como utilizado aqui, uma "conversão de equilíbrio" é a conversão mais elevada (X_e) que pode ser obtida em uma reação reversível em uma dada temperatura (por exemplo, uma temperatura de reação isotérmica) para um sistema de volume constante.

[0024] O processo da presente revelação utiliza a RCU tanto como um recipiente de reação como uma unidade de cromatografia. A RCU permite a reação simultânea de reagentes e separação de produtos para reações reversíveis (por exemplo, uma reação limitada por equilíbrio) para obter desempenho aperfeiçoado. Os exemplos de RCUs incluem uma ou mais colunas cromatográficas acondicionadas com um meio de separação para os produtos de reação. A RCU também pode incluir um catalisador para certas reações limitadas por equilíbrio discutidas aqui. Tanto o catalisador (quando presente) como o meio de separação pode estar presente na RCU como uma fase estacionária. Os produtos de reação diferentes podem ter afinidades diferentes à fase estacionária levando a velocidades de migração diferentes através da RCU. Isso leva

à separação dos produtos de reação, supressão de reações para trás e fornecendo elevada conversão na saída da RCU.

[0025] Um exemplo da RCU adequada para a presente revelação é uma unidade de leito móvel simulado (SMB). A unidade SMB provê uma operação contínua e contracorrente que combina reação química e separação em um aparelho único. A unidade SMB emprega múltiplas colunas de leito fixo (ou seções de colunas), onde cada coluna de leito fixo contém um catalisador para a reação limitada por equilíbrio e meio de separação para separar os produtos de reação de SDCP e FAP. Reações limitadas por equilíbrio diferentes podem exigir número e configurações diferentes das múltiplas colunas de leito fixo. Por exemplo, de 4 a 24 colunas de leito fixo podem ser usadas na formação de uma unidade SMB para as reações limitadas por equilíbrio da presente revelação. As principais entradas e saídas da unidade SMB são a alimentação, o extrato e o refinado, onde cada coluna de leito fixo inclui um fluxo de entrada e um fluxo de saída. Cada fluxo flui para dentro ou para fora da coluna de leito fixo da unidade SMB em locais individuais e em uma taxa de fluxo específica que é independentemente controlada.

[0026] Durante o processo, a unidade SMB comuta fluxos de entrada e os fluxos de saída de líquidos a partir de uma coluna para outra (ou entre seções de coluna) para aproximar do desempenho teórico de um fluxo de líquido-sólido contracorrente verdadeiro. A comutação dos fluxos de entrada e fluxos de saída a partir de uma coluna para outra pode ser realizada utilizando válvulas (por exemplo, válvulas rotativas ou uma rede de válvulas de duas posições ou multiposições) que trabalham em combinação com as linhas de

entrada e saída das múltiplas colunas de leito fixo. O dispositivo de orientação de fluido realiza deslocamento dos locais dos fluxos de entrada e saída por orientar os fluxos para as linhas de entrada e saída apropriadas das múltiplas colunas de leito fixo. As taxas de fluxo de líquido dos fluxos de alimentação e os tempos de etapas para as válvulas da unidade SMB são controladas de modo que os produtos de reação de eluição lenta e rápida movem em direções opostas em relação ao movimento ou comutação de orifícios de entrada e saída.

[0027] As colunas de leito fixo da unidade SMB são configuradas para fornecer quatro zonas para fornecer areação limitada por equilíbrio e separar os produtos de reação em duas frações: o extrato, que inclui a fração de eluição lenta, e o refinado, que inclui a fração de eluição rápida. As quatro zonas da unidade SMB executam, cada, uma função diferente. A zona 1 contém colunas de leito fixo entre a entrada de eluente (por exemplo, o SOAR) e a saída de extrato; a zona II contém colunas de leito fixo entre saída de extrato e a entrada de alimentação (por exemplo, o FODR); a zona III contém colunas de leito fixo entre a entrada de alimentação (Por exemplo, o FODR) e a saída de refinado; e a zona IV contém colunas de leito fixo entre a saída de refinado e a entrada de eluente (por exemplo, o SOAR). Na unidade SMB, as zonas II e III servem para permitir que os componentes rápido e lento se movam mais distantes um do outro, enquanto as zonas I e IV servem para evitar que os componentes lentos caiam demasiadamente para trás e os componentes rápidos se movam muito para frente, respectivamente.

[0028] Como discutido aqui, as colunas de leito fixo da unidade SMB têm um catalisador para a reação limitada por equilíbrio e meio de separação para separar o FAP e o SDCP. O catalisador e o meio de separação podem ser fornecidos em uma estrutura ou podem ser fornecidos em estruturas separadas nas colunas de leito fixo da unidade SMB. O meio de separação usado nas colunas de leito fixo da RCU pode ser selecionado de modo que os componentes de reação, por exemplo, o FODR e o FAP são menos fortemente adsorvidos, enquanto o coproduto de reação (por exemplo, o SDCP) é mais fortemente adsorvido. Isso permite que menos componente de reação polar, por exemplo, FAP, seja removido da unidade SMB no fluxo de refinado, enquanto mais componente de reação polar, por exemplo, o SDCP, seja removido da unidade SMB no fluxo de extrato.

[0029] O processo da presente revelação é para reações limitadas por equilíbrio que produzem produtos de reação não aquosos (por exemplo, álcool) e não para reações que produzem água. Os exemplos de catalisadores para reações limitadas por equilíbrio incluem, porém não são limitados aqueles para reações de transaminação, reações de transamidação, e reações de acilação, como reações de transesterificação e reações de amidação. Os exemplos de catalisadores para reações de transesterificação incluem, porém não são limitados a, ácido, base, alcóxido de metal, amina, peneiras moleculares, e catalisadores de enzima como fornecido em Otera, Junzo; "Transesterification", Chem. Rev., 1993, 93, 1449-1470. Dependendo da composição da alimentação, vários catalisadores diferentes podem ser combinados para realizar a função de catálise.

[0030] O processo da presente revelação pode usar muitos tipos diferentes de catalisadores e meio de separação para realizar a reação limitada por equilíbrio e separação. Pode usar um sólido único que pode atuar tanto como catalisador como meio de separação, uma combinação de um ou mais catalisadores sólidos e meio de separação, ou um catalisador homogêneo com um ou mais meios de separação. O meio de separação pode ser materiais convencionais usados em processos do tipo adsorção, incluindo, porém não limitado a resinas poliméricas, sílica, alumina, peneiras moleculares, carvão ativado ou outro meio de separação conhecido que pode separar pelo menos um dos produtos dos produtos de reação limitada por equilíbrio. Os sólidos preferidos são aqueles que podem funcionar tanto como catalisador como meio de separação em um sólido único, como resinas de troca de íon de ácido forte. Esses incluem, porém não são limitados a uma resina de troca de íon sulfonatado como Amberlyst™ 15, Amberlyst™ 70, DOWEX™ MONOSPHERE™ M-31, ou outras resinas poliméricas de ácido forte comercialmente disponíveis. Outros sólidos que podem funcionar tanto como catalisador como meio de separação em um sólido único incluem uma resina de troca de ânion de base forte. Por exemplo, a resina de troca de ânion de base forte pode ser uma matriz de copolímero com grupos funcionais de amônio quaternário. Os exemplos de tais resinas de troca de ânion de base forte incluem DOWEX™ MARATHON A, AMBERLITE™ IRA-900 e AMBERLITE™ IRA-904, entre outros.

[0031] Reações limitadas por equilíbrio diferentes e separações de produtos podem exigir combinações de meio de separação e catalisador diferentes e/ou razões de volume de

catalisador para meio de separação, diferentes. Por exemplo, o catalisador e o meio de separação podem estar presentes na unidade de SMB em uma razão de volume (catalisador:meio de separação) que varia de 1:100 a 100:1. O catalisador e o meio de separação podem também estar presentes na unidade de SMB em uma variedade de configurações. Por exemplo, quando presente como estruturas separadas o catalisador e o meio de separação podem estar presentes como uma mistura uniforme por todas as colunas de leito fixo da unidade SMB. Alternativamente, o catalisador e o meio de separação podem estar presentes em camadas alternadas de catalisador e meio de separação ao longo das colunas de leito fixo da unidade de SMB. As espessuras e posições relativas das camadas podem depender da reação limitada por equilíbrio e dos produtos que necessitam ser separados.

[0032] Para o processo da presente revelação, o SOAR e o FODR são fornecidos à RCU (por exemplo, a unidade de SMB) para criar uma mistura de reação, onde o FODR está em um déficit estequiométrico em relação ao SOAR para a reação limitada por equilíbrio, e onde a RCU tem meio de separação para separar o FAP e o DSCP. O processo opera continuamente, com o SOAR e o FODR sendo introduzida para formar a mistura de reação, a reação limitada por equilíbrio ocorrendo para formar uma mistura de produto que inclui o FAP e SDCP, e o FAP e SDCP da mistura de produto sendo separados no refinado e extrato. Como o FODR é fornecido para a RCU em um déficit estequiométrico em relação ao SOAR, o SOAR atua como o eluente (também conhecido como dessorvente) tanto no refinado como no extrato. Exemplos adequados de fornecer o FODR no déficit estequiométrico em relação ao SOAR para a reação

incluem fornecer uma razão estequiométrica de FODR para SOAR (FODR:SOAR) em uma faixa de 1:1,1 para 1:10. Em uma modalidade adicional, fornecer o FODR no déficit estequiométrico em relação ao SOAR para a reação inclui fornecer uma razão estequiométrica de FODR para SOAR (FODR:SOAR) em uma faixa de 1:1,5 a 1:5. Em uma modalidade adicional, fornecer o FODR no déficit estequiométrico em relação ao SOAR para a reação inclui fornecer uma razão estequiométrica de FODR para SOAR (FODR:SOAR) em uma faixa de 1:2 a 1:3.

[0033] A alimentação introduzida na unidade de SMB contém pelo menos um SOAR e pelo menos um FODR, onde a unidade de SMB é operada em uma pressão predeterminada e uma temperatura predeterminada adequada para a reação limitada por equilíbrio. Condições de operação dependerão do catalisador (quando presente) e o meio de separação usado na unidade de SMB. Temperaturas predeterminadas típicas para as reações limitadas por equilíbrio na unidade de SMB pode ser de 0°C a 200°C. Pressões predeterminadas típicas para as reações limitadas por equilíbrio na unidade de SMB podem ser de 101 KPa a 2000 KPa. Como reconhecido por uma pessoa versada na técnica, outras temperaturas e pressões operacionais são possíveis dependendo da reação limitada por equilíbrio. As condições operacionais podem ser definidas de modo que os fluxos dos reagentes que forma a mistura de reação (por exemplo, FODR e SOAR) estão na fase líquida, e todos os componentes estão na fase líquida.

[0034] Como discutido aqui, o meio de separação da RCU permite separação da mistura de produto em um refinado e um extrato. Em uma modalidade, o refinado contém pelo menos o

FAP, enquanto o extrato contém pelo menos o SDCP. Quando o SOAR é usado como o eluente, o refinado e o extrato também contém SOAR (por exemplo, o refinado inclui SOAR e o FAP, e o extrato inclui SOAR e SDCP). Adicionalmente, FODR não reagido residual pode eluir a partir da RCU no fluxo de extrato ou de refinado. Como discutido aqui, é preferível operar a RCU de tal modo a separar o FODR não reagido residual no fluxo de refinado para evitar a separação à jusante de azeotropos em potencial entre o FODR e SDCP não reagidos residuais. Por exemplo, as taxas de fluxo em cada zona do SMB (relacionado tanto ao tempo de residência para reação como separação), o rendimento, concentração, temperatura podem ser individualmente modificadas para obter separação adequada da espécie correta nos fluxos desejados. Também é possível que compostos pesados indesejáveis possam estar presentes no refinado ou extrato, onde os componentes pesados estavam presentes na alimentação ou foram produzidos como subprodutos indesejáveis da reação limitada por equilíbrio (por exemplo, uma reação de acilação).

[0035] Em uma modalidade preferida, a RCU é operada de modo a permitir conversão geral elevada de FODR e SOAR em FAP e SDCP sem exigir uma conversão elevada única (por exemplo, maior que 90% de conversão do FODR) através da própria RCU. Por não tentar obter a conversão de passagem única mais elevada possível, porém em vez disso uma conversão de passagem única que é mais baixa que o valor mais elevado possível, o consumo geral de SOAR como o solvente de eluição pode ser reduzido. Isso pode ser realizado através da estratégia descrita aqui na qual a fração de SOAR a partir do extrato e a fração de reciclagem a partir do refinado são

recicladas de volta para a RCU. Além disso, as taxas de fluxo em cada zona do SMB (relacionado tanto ao tempo de residência para reação como separação), o rendimento, concentração, temperatura podem ser individualmente modificados para obter uma conversão de passagem única desejada que seja mais baixa do que o valor mais elevado possível. O excesso de SOAR (por exemplo, o eluente) pode ser minimizado enquanto obtém conversão geral elevada por fornecer recuperação econômica e reciclagem do FODR e SOAR não reagidos residuais. Por exemplo, a conversão de passagem única ótima pode variar de 70 a 99% de conversão (na base de reagente de limitação de FODR) para permitir exigências de eluente reduzido enquanto obtém conversões gerais elevadas que se aproximam de 100%.

[0036] O refinado pode ser submetido a um processo de separação para separar o refinado em uma fração de produto de FAP e uma fração de reciclagem, onde a fração de reciclagem contém a maior parte do SOAR, corte de FAP e FODR não reagido residual. A fração de reciclagem pode ser retornada a RCU (por exemplo, a unidade de SMB), enquanto o corte de FAP é coletado como um produto. Em uma modalidade, a fração de reciclagem pode ser retornada à alimentação da RCU. Em uma modalidade adicional, a fração de reciclagem pode ser retornada a um local na RCU onde as composições molares do SOAR, FODR e FAP na fração de reciclagem têm valores similares às concentrações molares do SOAR, FODR e FAP na RCU (por exemplo, um ponto de concentração similar no ciclo de cromatografia da unidade de SMB).

[0037] O processo de separação adequado para o refinado inclui, porém não é limitado a, processos de destilação, como são conhecidos, que podem formar a fração de produto de FAP e

uma fração de reciclagem. Os exemplos de processo de destilação adequado incluem processos de destilação contínua, incluindo aqueles que usam uma coluna de parede divisória (DWC). Outros processos de separação são também possíveis.

[0038] O extrato também é submetido a um processo de separação para separar o extrato em pelo menos uma fração de SOAR e uma fração de SDCP. A fração de SOAR pode ser retornada à alimentação da RCU (por exemplo, a unidade de SMB), enquanto a fração de SDCP é removida do processo. Processos de separação adequados para o extrato incluem, porém não são limitados àqueles discutidos aqui para o refinado. Como discutido aqui, como as reações limitadas por equilíbrio não produzem água e como o FODR é principalmente separado no fluxo de refinado, há menos de uma oportunidade para um azeotropo formar com o FODR e/ou FAP.

[0039] Como discutido aqui, o FODR pode reagir além do valor de conversão de equilíbrio, como discutido aqui, com o SOAR para produzir a mistura de produto. Quando o FODR não reage todo na RCU, FODR emerge da RCU. Como anteriormente indicado, o FODR não reagido residual é preferivelmente separado no fluxo de refinado para processamento à jusante mais fácil. Entretanto, esse FODR não reagido residual pode ser também recuperado como um terceiro produto a partir da RCU. Em uma modalidade, esse terceiro produto a partir da RCU pode ser recuperada da RCU por empregar um esquema de separação de SMB de multicomponentes, onde o terceiro produto é recuperado em um terceiro fluxo a partir da RCU. Os exemplos de tais esquemas para utilizar unidades de SMB, como discutido aqui, para separar misturas de reação terciária (por exemplo, refinado, extrato e FODR não reagido) podem ser

encontrados em "Comparison of various ternary simulated moving bed separation schemes by multi-objective optimization" (Agrawal e outros, Journal of Chromatography A., 1238 (2012) 105-113), que é incorporado aqui a título de referência na íntegra.

[0040] Como reconhecido por uma pessoa versada na técnica, a separação da mistura de produto no refinado e extrato na RCU pode ser aumentada pelo uso de um solvente não reativo além do SOAR da fase móvel. Os exemplos de tais solventes não reativos podem incluir, porém não são limitados a uma cetona. Esse uso de um solvente de fase móvel adicionada seria opcional, porém poderia ser útil para aumentar a capacidade de separação da RCU para a presente revelação.

[0041] Como discutido aqui, o processo da presente revelação pode ser usado para uma variedade de reações limitadas por equilíbrio que produzem produtos de reação não aquosos (por exemplo, um álcool) e não para reações que produzem água. Um exemplo de tais reações limitadas por equilíbrio inclui, porém não é limitado a, uma reação de transesterificação. Outro exemplo de tais reações limitadas por equilíbrio inclui, porém não é limitado a, uma reação de transaminação. Ainda outro exemplo de tais reações limitadas por equilíbrio inclui, porém não é limitada a, uma reação de amidação e uma reação de transamidação.

[0042] Para a reação de transesterificação, o SOAR pode ser um substrato orgânico (OS), enquanto o FODR pode ser um agente de acilação (AA). O processo da presente revelação utiliza a RCU para a reação de transesterificação do OS com o AA para formar o FAP, nesse caso, um composto orgânico contendo grupo de acila (AGCOC), e o SDCP, nesse caso um

coproduto doador de acila (ADCP). Como discutido aqui, a RCU permite que a reação limitada por equilíbrio do OS e AA e a separação do AGCOC e produtos de ADCP acione a conversão da reação limitada por equilíbrio. Por exemplo, o processo da presente revelação inclui fornecer para a RCU o OS e AA para criar a mistura de reação, onde o AA está em um déficit estequiométrico em relação ao OS para a reação limitada por equilíbrio. A RCU tem meio de separação para separar os produtos de AGCOC e ADCP em um de dois fluxos: um refinado e um extrato.

[0043] Como o AA fornecido a RCU está em um déficit estequiométrico em relação a OS, o OS fornecido para a RCU está em um excesso estequiométrico em relação a AA. Devido a esse excesso estequiométrico o OS além de ser um reagente na reação limitada por equilíbrio também atua como o eluente ou o dessorvente para o extrato e refinado da RCU. De modo semelhante, como o AA fornecido para a RCU está no déficit estequiométrico em relação a OS, o AA na RCU reage além do valor de conversão de equilíbrio, como discutido aqui, para formar o AGCOC e o ADCP através da reação limitada por equilíbrio. O resultado é o processo da presente revelação simplifica muito a reação limitada por equilíbrio em comparação com os processos de destilação reativa, que pode ter dificuldade em extrair o ADCP para acionar conversão sem também levar um pouco de AA suspenso, desse modo exigindo uma operação de unidade adicional para separar a mistura azeotrópica resultante de AA e ADCP.

[0044] Em uma modalidade adicional, é possível que o OS esteja em um déficit estequiométrico em relação a AA para a reação limitada por equilíbrio na RCU. Tais modalidades podem

tratar de certas reações limitadas por equilíbrio que têm o potencial de formar azeótropos de AGCOC e OS ou produtos de reação de OS e ADCP.

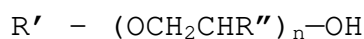
[0045] Para o processo da presente revelação, o OS e o AA são fornecidos à RCU (por exemplo, a unidade de SMB) como a mistura de reação, onde o AA está em um déficit estequiométrico em relação a OS para a reação limitada por equilíbrio para formar a mistura de produto do AGCOC e ADCP. A RCU tem meios de separação, como discutido aqui, para separar o AGCOC e o ADCP. O processo opera continuamente, com o OS e o AA sendo introduzidos, as reações limitadas por equilíbrio ocorrendo e os produtos de ADCP e AGCOC sendo separados no refinado e extrato, respectivamente. Como o AA é fornecido para a RCU em um déficit estequiométrico em relação ao OS para criar a mistura de reação, o OS atua como o eluente tanto em refinado como extrato, enquanto o AA reage além do valor de conversão de equilíbrio, como discutido aqui, para formar a mistura de produto na RCU.

[0046] Exemplos adequados de fornecer o AA no déficit estequiométrico em relação ao OS para a reação incluem fornecer uma razão estequiométrica de AA para OS (AA:OS) em uma faixa de 1:1,1 para 1:10, em uma faixa de 1:1,5 para 1:5, ou em uma faixa de 1:2 a 1:3.

[0047] A alimentação introduzida na unidade de SMB contém pelo menos um OS e pelo menos um AA, onde a unidade de SMB é operada em uma pressão e uma temperatura adequada para a reação limitada por equilíbrio. Condições de operação dependerão do catalisador (quando presente) e do meio de separação usado na unidade de SMB. Temperaturas de operação e pressões de operação típicas para as reações limitadas por

equilíbrio na unidade de SMB são fornecidas aqui. As condições de operação podem ser ajustadas de modo que os fluxos dos reagentes (por exemplo, OS e AA) estejam na fase líquida, e todos os componentes estejam na fase líquida.

[0048] Para reações de acilação, o OS pode incluir, porém não é limitado a, um composto orgânico contendo hidroxila (HCOC). HCOCs incluem aqueles compostos tendo um grupo de hidroxila livre adequado para ser submetido a uma reação de acilação. Exemplos específicos do OS e/ou HCOC incluem, porém não são limitados a, éteres de glicol ou combinações dos mesmos. Por exemplo, o OS e/ou HCOC é um éter de glicol (GE) tendo a fórmula:

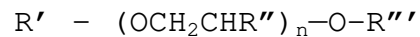


onde R' é um grupo de alquila tendo 1 a 8 átomos de carbono ou um grupo de arila tendo 6 a 11 átomos de carbono; R'' é hidrogênio, metila, ou etila; e n é um número inteiro de 1 a 4.

[0049] Quando o OS é um HCOC, o HCOC reage com o AA para formar um acetato orgânico (AO) e um coproduto de álcool (AC) durante a reação de acilação. O AA está no déficit estequiométrico em relação ao HCOC para reagir além do valor de conversão de equilíbrio, como discutido aqui, na RCU que contém um catalisador para a reação de acilação, como discutido aqui, e o meio de separação para separar o OA e o AC. O refinado separado com o meio de separação contém pelo menos o OA, e o extrato separado com o meio de separação contém pelo menos o AC.

[0050] O AA pode ser, porém não é limitado a, um acetato selecionado do grupo que consiste em acetato de metila, acetato de etila (EtAc), acetato de propila, acetato de

butila ou uma combinação dos mesmos. O AA também pode ser selecionado do grupo que consiste em um propionato, um benzoato, um adipato, um éster de um éter de glicol ou uma combinação dos mesmos. Por exemplo, o AA pode incluir um éster de um éter de glicol (GE) tendo a fórmula:



onde R' é um grupo de alquila tendo 1 a 8 átomos de carbono ou um grupo de arila tendo 6 a 11 átomos de carbono; R'' é hidrogênio, metila, ou etila; R''' é hidrogênio ou um grupo de acila da forma -C(O)-R'''' em que R'''' é um grupo de alquila tendo 1 a 3 átomos de carbono; e n é um número inteiro de 1 a 4.

[0051] Em uma modalidade, o AA é EtAc, enquanto o OS é GE. Em outras modalidades, o processo da presente revelação pode ser usado em uma reação de transesterificação na qual o GE é reagido com AA, como fornecido aqui, para formar o éster de éter glicol correspondente (GE) mais o AC correspondente (por exemplo, metanol (MeOH), etanol (EtOH), propanol (PrOH) ou butanol (BuOH)).

[0052] Como discutido aqui, o meio de separação da RCU permite a separação dos produtos de reação em um fluxo de refinado e um fluxo de extrato. O refinado contém pelo menos o AGCOC, enquanto o extrato contém pelo menos o ADCP. Quando o OS é usado como o eluente, o refinado e o extrato também contêm OS (por exemplo, o refinado inclui OS e AGCOC, e o extrato inclui OS e ADCP, onde o refinado é menos polar em relação ao extrato). Adicionalmente, AA não reagido residual pode eluir da RCU no fluxo de extrato ou refinado. É preferível operar a RCU de tal modo a separar o AA não reagido residual no fluxo de refinado para evitar a separação

à jusante de azeotropos em potencial entre AA e ADCP. Também é possível que compostos pesados indesejáveis possam estar presentes no refinado, onde os compostos pesados estavam presentes na alimentação ou foram produzidos como subprodutos indesejáveis da reação limitada por equilíbrio (por exemplo, uma reação de acilação).

[0053] O refinado pode ser submetido a um processo de separação para separar o refinado em uma fração de produto AGCOC e uma fração de reciclagem, onde a fração de reciclagem contém o OS, AA não reagido residual e um corte de AGCOC. A fração de reciclagem pode ser retornada para a RCU (por exemplo, a unidade de SMB), enquanto o corte de AGCOC é coletado como produto. Em uma modalidade, a fração de reciclagem pode ser retornada à alimentação da RCU. Em uma modalidade adicional, a fração de reciclagem pode ser retornada a um local na RCU onde as composições molares do OS, AA e AGCOC na fração de reciclagem têm valores similares às concentrações molares do OS, AA e AGCOC na RCU (por exemplo, um ponto de concentração similar no ciclo de cromatografia da unidade de SMB).

[0054] O processo de separação adequado para o refinado inclui, porém não é limitado a, processos de destilação, como são conhecidos, que podem formar a fração de produto de AGCOC e uma fração de reciclagem. Os exemplos de processo de destilação adequado incluem processos de destilação contínua, incluindo aqueles que utilizam um DWC. Outros processos de separação também são possíveis.

[0055] O extrato também pode ser submetido a um processo de separação para separar o extrato em pelo menos uma fração de OS e uma fração de ADCP. A fração de OS pode ser retornada

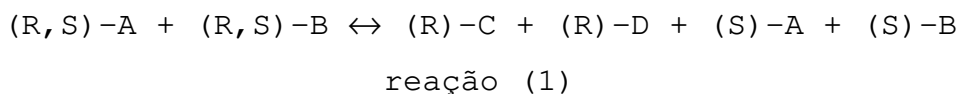
à alimentação da RCU (por exemplo, a unidade de SMB) enquanto a fração de ADCP é removida do processo. Processos de separação adequados para o extrato incluem, porém não são limitados àqueles discutidos aqui para o refinado. Como discutido aqui, como as reações limitadas por equilíbrio não produzem água e como o AA é principalmente separado no fluxo de refinado, há menos oportunidade para um azeotropo se formar com o AA e/ou AGCOC no extrato.

[0056] Como discutido aqui, o AA pode reagir além do valor de conversão de equilíbrio com o OS. Quando o AA não reage teco na RCU, AA emerge a partir da RCU. Como anteriormente indicado, o AA não reagido é preferivelmente separado no fluxo de refinado para processamento à jusante mais fácil. Entretanto, esse AA não reagido pode ser recuperado como um terceiro produto a partir da RCU. Em uma modalidade, esse terceiro produto a partir da RCU pode ser recuperado da RCU por empregar um esquema de separação de SMB de multicomponentes, como discutido aqui.

[0057] As modalidades da presente revelação também podem ser usadas para permitir reações de acilação enantiosseletivas usadas para produzir enantiômeros com pureza quiral aumentada. Por exemplo, biocatalisadores de enzima como lipases são conhecidos como sendo seletivos para enantiômeros específicos e podem tolerar líquidos não aquosos, de modo que a reação de acilação catalisada por enzima possa ser usada para gerar compostos com pureza quiral aumentada. Catalisadores enantiosseletivos não enzimáticos também são conhecidos e podem ser usados. Reações de aminação e amidação enantiosseletivas também são conhecidas. Os enantiômeros produzidos por essas reações enantiosseletivas

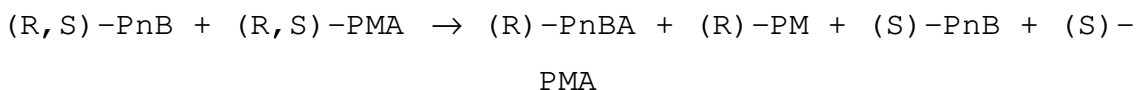
são compostos valiosos úteis como sintões (blocos de construção sintéticos) para uso na síntese assimétrica (quiral) de produtos de especialidade como produtos farmacêuticos, produtos químicos agrícolas, e outros produtos biologicamente ativos. Frequentemente, essas são reações limitadas por equilíbrio, e as modalidades da presente revelação podem ajudar a acionar a conversão por fornecer reação e separação simultâneas, como discutido aqui. As modalidades da presente revelação podem permitir acilações enantiosseletivas, e reações similares, produção simultânea de múltiplos produtos de enantiômero.

[0058] Por exemplo, uma reação de acilação enantiosseletiva pode ser realizada de modo que tanto um substrato (por exemplo, o SOAR) como doador de acila (por exemplo, o FODR) seja composto quirais (fornecidos como racematos), assim um catalisador (R)-enantiosseletivo possa produzir até quatro enantiômeros com pureza quirial aumentada: os dois produtos de reação de (R)-enantiômero mais os dois (S)-enantiômeros não reagidos. A reação geral efetiva pode ser escrita:



[0059] Assumindo que limitações de equilíbrio químico podem ser superadas e todos os (R)- e (S)-enantiômeros sejam de interesse comercial, a conversão teórica de reagentes em produtos desejados pode se aproximar de 100 por cento. Os enantiômeros no lado direito da reação (1) podem ser separados por cromatografia e/ou destilação. Reações similares, como transamidação enantiosseletiva e transaminação enantiosseletiva, são também possíveis.

[0060] Um exemplo específico de tal reação de acilação enantiosseletiva para produzir múltiplos enantiômeros com pureza quiral aumentada pode incluir a reação (R)-enantiosseletiva de éter n-butílica de propileno glicol (PnB) com acetato de éter de metila de propileno glicol (PMA) para fornecer os produtos de reação de (R)-enantiômero acetato de éter de n-butílica de propileno glicol (PnBA) e éter de metila de propileno glicol (PM) mais um (S)-enantiômero não reagido dos dois reagentes racêmicos.



(reação catalisada por enzima)

[0061] Essa reação, ao contrário da outra discutida aqui, envolve o uso dos dois reagentes que são fornecidos em quantidades estequiométricas iguais e um solvente de fase móvel adicionado (Por exemplo, uma cetona). Outras configurações de processo e razões molares são possíveis para fornecer várias misturas de reação que podem ser separadas utilizando cromatografia e/ou métodos de destilação discutidos aqui.

[0062] Para a reação acima, o (R,S)-PnB e o (R,S)-PMA são fornecidos para a RCU para criar a mistura de reação. A RCU tem meio de separação para separar a mistura de produto do (R)-PnBA, (R)-PM, (S)-PnB e (S)-PMA em um refinado e um extrato. Por exemplo, o extrato pode incluir o (R)-PM e (S)-PnB mais a fase móvel, enquanto o refinado pode incluir o (R)-PnBA e (S)-PMA, mais a fase móvel. Como fornecido para esse exemplo, os dois reagentes de (R)-enantiômero são fornecidos para a RCU em razão estequiométrica e reagem além do valor de conversão de equilíbrio. Processos de separação,

como discutido aqui (por exemplo, destilação) podem ser usados para separar o refinado em uma fração (S)-PMA e uma fração (R)-PnBA, e separar o extrato em uma fração (R)-PM e uma fração de (S)-PnB + fase móvel.

Exemplos

[0063] O seguinte exemplo é dado para ilustrar, porém não limitar, o escopo dessa revelação. A menos que indicado de outro modo, todas as partes e percentagens são em peso. A menos que de outro modo especificado, todos os instrumentos e produtos químicos usados são comercialmente disponíveis.

Exemplo 1 (Ex. 1):

[0064] Ex. 1 é a transesterificação através de um teste de cromatografia reativa de coluna única de 1-metoxi-2-propanol (DOWANOL™ PM, The Dow Chemical Company) com acetato de etila (EMD, tipo HPLC, ≥99,8%) para acetato de éter de metila de propileno glicol e etanol.

[0065] Acondicionar duas colunas de aço inoxidável (Supelco, diâmetro externo 1,27 cm x diâmetro interno 1,0 cm x comprimento 25 cm) com Amberlyst™ (Sigma Aldrich, forma de hidrogênio, seco) em uma pasta com 1-metoxi-2-propanol (Sigma Aldrich, ≥99,5%). Montar o aparelho em uma configuração de HPLC básica. Conectar as duas colunas em série e colocar as mesmas em um forno de coluna ajustado em uma temperatura de 100°C. Utilizar bombas de cromatografia de líquido de pressão elevada (HPLC) para bombear o 1-metoxi-2-propanol como o eluente através das colunas em uma taxa de 0,1 ml/min. Manter a pressão em 689,5 kpa (100 libras por polegada quadrada manométrica) (psig) através do uso de um regulador de contrapressão. Adicionar o acetato de etila à coluna através de uma válvula manual (injetor de amostra de 6 orifícios

Valco) utilizando uma bomba de HPLC para adicionar diretamente um pulso retangular de 0,5 ml sobre a coluna. Coletar o efluente a partir da coluna em intervalos de tempo constantes e analisado por detecção ionizada por chama-cromatografia de gás (GC-FID).

Exemplo comparativo A (Ex.Comp. A)

[0066] O Ex. Comp. A repete a reação de transesterificação do Ex. 1, porém feito em uma configuração de batelada. Carregar um frasco de fundo redondo de três gargalos, com 250 mL com 4,96 g de resina Amberlyst™ 15, 69,8 g de 1-metoxi-2-propanol e 33,5 g de acetato de etila. Colocar o frasco sobre uma manta de aquecimento com um controlador de temperatura e termopar. Equipar o frasco com agitador overhead com impulsor de meia-lua de Teflon, termopar revestido de Teflon, condensador resfriado a água e bloco de nitrogênio. Aumentar a agitação para 300 rpm para misturar os componentes e definir o ponto de ajuste de temperatura para manter uma pressão interna de 75°C no interior do frasco. Tirar amostras periodicamente e analisar por GC-FID.

[0067] A figura 1 ilustra que a separação dos produtos de reação para Ex. 1 foi obtida. A figura 1 também ilustra que para o Ex. 1 a conversão de acetato de etila excedeu o limite de equilíbrio na obtenção de uma conversão de aproximadamente 73 por cento em peso (% em peso) com base nos produtos de reação (estimado a partir dos cálculos utilizando a regra trapezoidal). Isso é um aperfeiçoamento significativo a partir do experimento de batelada do Ex. Comp. A, onde a figura 2 ilustra que somente 53% em peso (com base nos produtos de reação) de acetato de etila converteram após 28 horas. Acredita-se que esse resultado seja devido à obtenção

de equilíbrio de reação para a reação de transesterificação.

Exemplo 2 (Ex. 2):

[0068] Ex. 2 é a transesterificação através de um teste de cromatografia reativa de coluna única de 1-metoxi-2-propanol (PM, Alfa Aesar, 99+%) com acetato de etila (EMD, tipo HPLC, $\geq 99,8\%$) para acetato de éter de metila de propileno glicol e etanol com uma resina de troca de ânion de base forte.

[0069] Preparar 1-metoxi-2-propanol por secagem com peneiras moleculares de 3Å. Desidratar resina de troca de ânion DOWEX™ MARATHON A (The Dow Chemical Company) por acondicionar o adsorvente úmido em uma coluna de aço inoxidável (Knauer, diâmetro interno 0,8 centímetro, comprimento 0,25 metro) e, então, fluindo volumes de 12 leitões do 1-metoxi-2-propanol seco através da coluna com uma bomba de cromatografia de líquido de pressão elevada (HPLC) ajustada em uma taxa de fluxo de 0,1 volume de leite por minuto. Colocar a coluna em um forno de coluna ajustado em uma temperatura de 40°C e continuar a bombear o 1-metoxi-2-propanol como o eluente através da coluna em uma taxa de 0,1 volume de leite por minuto. Adicionar o acetato de etila à coluna através de uma válvula de injeção manual (injetor manual Rheodyne, RH-77251) utilizando uma bomba HPLC para adicionar diretamente um pulso retangular de 1,0 ml sobre a coluna. Coletar o efluente a partir da coluna em intervalos de tempo constantes e analisar por detecção ionizada de chama de cromatografia de gás (GC-FID).

Exemplo comparativo B (Ex. comp. B)

[0070] O Ex. Comp. B repete a reação de transesterificação do ex. 2, porém feito em uma configuração de batelada. Preparar 1-metoxi-2-propanol com peneiras moleculares de 3Å.

Desidratar resina de troca de ânion DOWEX™ MARATHON A (The Dow Chemical Company) por acondicionar o adsorvente úmido em uma coluna de vidro (diâmetro interno 1,5 cm e comprimento 22,6 cm) e então fluir 8,0 volumes de leito do 1-metoxi-2-propanol seco através da coluna com uma bomba HPLC ajustada em uma taxa de fluxo de 0,0675 volume de leito por minuto. Remover a resina desidratada (8,75 g) e carregar a mesma com 1-metoxi-2-propanol (100 mL) em um frasco de vidro esférico de quatro gargalos de 500 mL de capacidade adaptado com um condensador de espira para evitar qualquer perda de produtos. Controlar a temperatura em $\pm 0,1$ K por um controlador de temperatura-PID em um banho de água e equipar o frasco com agitador suspenso. Misturar os componentes e ajustar o ponto de ajuste de temperatura para manter uma temperatura interna de 40°C dentro do frasco. Após a misturar atingir a temperatura desejada, adicionar acetato de etila pré-aquecido (100 mL) ao frasco. Tirar amostras de 0,1 mL periodicamente e analisar por GC-FID.

A tabela 1 ilustra que para o Ex. 2 a conversão de acetato de etila excedeu o limite de equilíbrio na obtenção de uma conversão de aproximadamente 78,7 por cento em peso (% em peso) com base nos produtos de reação (estimados de cálculos utilizando a regra trapezoidal). Esse é um aperfeiçoamento significativo a partir do experimento de batelada do Ex. Comp. B, onde a figura 3 ilustra que somente 30,3% em peso (com base nos produtos de reação) de acetato de etila converteram após 40 minutos. Acredita-se que esse resultado seja devido à obtenção de equilíbrio de reação para a reação de transesterificação.

Tabela 1

volume de EtAc injetado (mL)	quantidade de EtAc injetado (mole)	quantidade de EtAc coletado (mole)	quantidade de EtAc reagido (mole)	PMA formado (mole)	razão de PMA formado para EtAc reagido	conversão de EtAc (% em peso)
1,00	0,0102	0,00217	0,00080	0,00864	1,079	78,7

REIVINDICAÇÕES

1. Processo para reação limitada por equilíbrio de um agente de acilação com um composto orgânico contendo hidroxil (HCOC), para formar um éster orgânico e um coproduto de álcool (AC), onde a reação limitada por equilíbrio é uma reação reversível tendo um valor de conversão de equilíbrio (X_e) em uma temperatura predeterminada, dito processo sendo caracterizado pelo fato de compreender:

- fornecer o agente de acilação e o HCOC a uma unidade de cromatografia reativa (RCU) para criar uma mistura de reação, onde o agente de acilação está em um déficit estequiométrico em relação ao HCOC para a reação limitada por equilíbrio e onde a RCU tem um catalisador para a reação limitada por equilíbrio e meio de separação para separar o éster orgânico de AC;
- reagir na temperatura predeterminada o agente de acilação no déficit estequiométrico em relação ao HCOC na RCU para formar uma mistura de produto compreendendo o éster orgânico e o AC através da reação limitada por equilíbrio; e
- separar a mistura de produto com o meio de separação em um refinado que inclui o éster orgânico e um extrato que contém o AC, onde a separação da mistura de produto produz um valor de conversão para a reação limitada por equilíbrio que é maior que o valor de conversão de equilíbrio para a temperatura predeterminada.

2. Processo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de o HCOC atuar como um eluente tanto no refinado como no extrato.

3. Processo, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de o refinado incluir o HCOC, agente de acilação

não reagido residual e o éster orgânico e o processo incluir ainda:

- separar o refinado em uma fração de produto de éster orgânico e uma fração de reciclagem, onde a fração de reciclagem contém o HCOC, agente de acilação não reagido residual e um corte de éster orgânico; e
- retornar a fração de reciclagem para a RCU.

4. Processo, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de o extrato incluir o HCOC e o AC, e o processo incluir ainda:

- separar o extrato pelo menos em uma fração de HCOC e uma fração de AC; e
- retornar a fração de HCOC para a RCU.

5. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 4, caracterizado pelo fato de a reação do agente de acilação no déficit estequiométrico em relação HCOC prover uma conversão de passe único do agente de acilação de 70% a 99%.

6. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 5, caracterizado pelo fato de a RCU incluir uma resina de troca iônica de base forte tanto para catalisar a reação limitada por equilíbrio quanto para separar o refinado e o extrato.

7. Processo, de acordo com a reivindicação 6, caracterizado pelo fato de a resina de troca iônica de base forte ser uma resina de troca iônica sulfonatada.

8. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 7, caracterizado pelo fato de a RCU incluir uma resina de troca iônica de base forte para ambos catalisar a reação limitada por equilíbrio e para separar o refinado e o

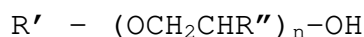
extrato.

9. Processo, de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de a resina de troca de troca iônica de base forte ser uma matriz de copolímero com grupos funcionais de amônio quaternário.

10. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 9, caracterizado pelo fato de o agente de acilação ser um éster selecionado do grupo que consiste em um acetato, ou um éster selecionado a partir do grupo consistindo de um propionato, um benzoato, um adipato, um éster de um éter glicol ou uma combinação dos mesmos.

11. Processo, de acordo com a reivindicação 10, caracterizado pelo fato de o acetato ser selecionado do grupo consistindo de acetato de metila, acetato de etila, acetato de propila, acetato de butila ou uma combinação dos mesmos.

12. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado pelo fato de o HCOC ser um éter de glicol (GE) tendo a fórmula:



onde R' é um grupo de alquila tendo 1 a 8 átomos de carbono ou um grupo de arila tendo 6 a 11 átomos de carbono; R'' é hidrogênio, metila ou etila; e n é um número inteiro de 1 a 4.

13. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 11 a 12, caracterizado pelo fato de o agente acilante ser acetato de etila.

14. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 13, caracterizado pelo fato de o RCU ser uma unidade de leito de movimento simulado.

15. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações

de 1 a 14, caracterizado pelo fato de o éster orgânico ser um acetato orgânico.

16. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 15, caracterizado pelo fato de a reação limitada por equilíbrio ser uma reação de transesterificação.

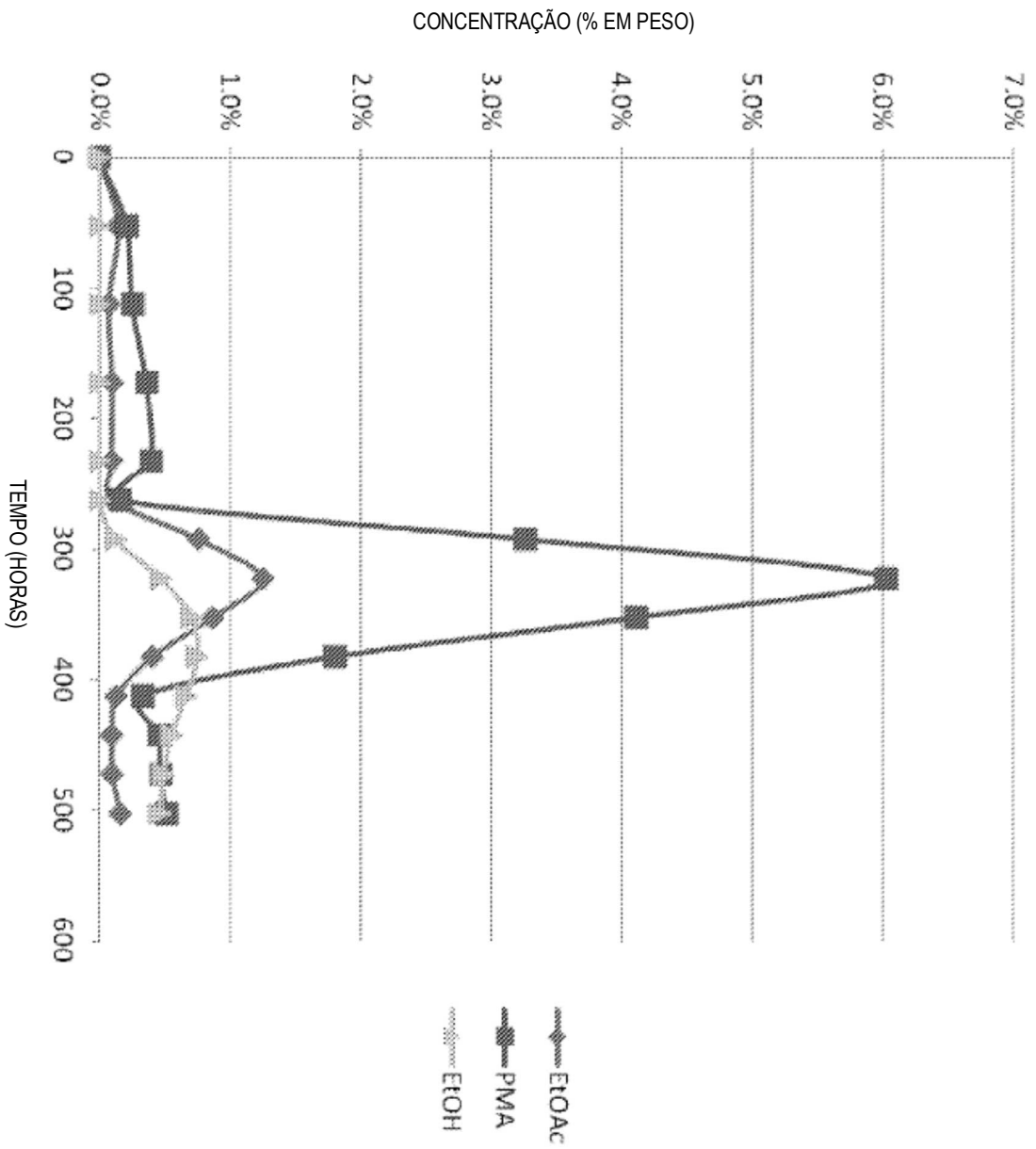


Fig. 1

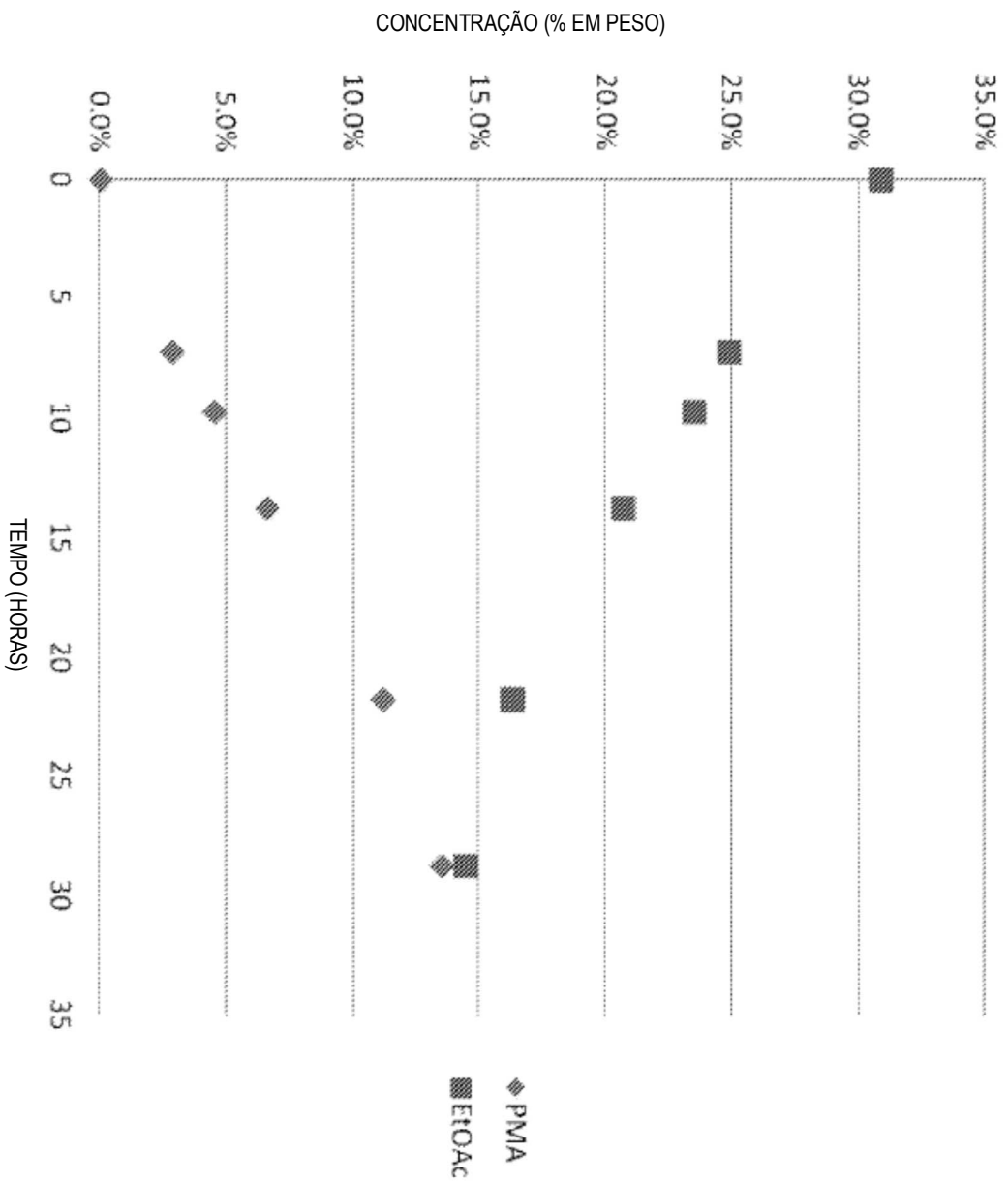


Fig. 2

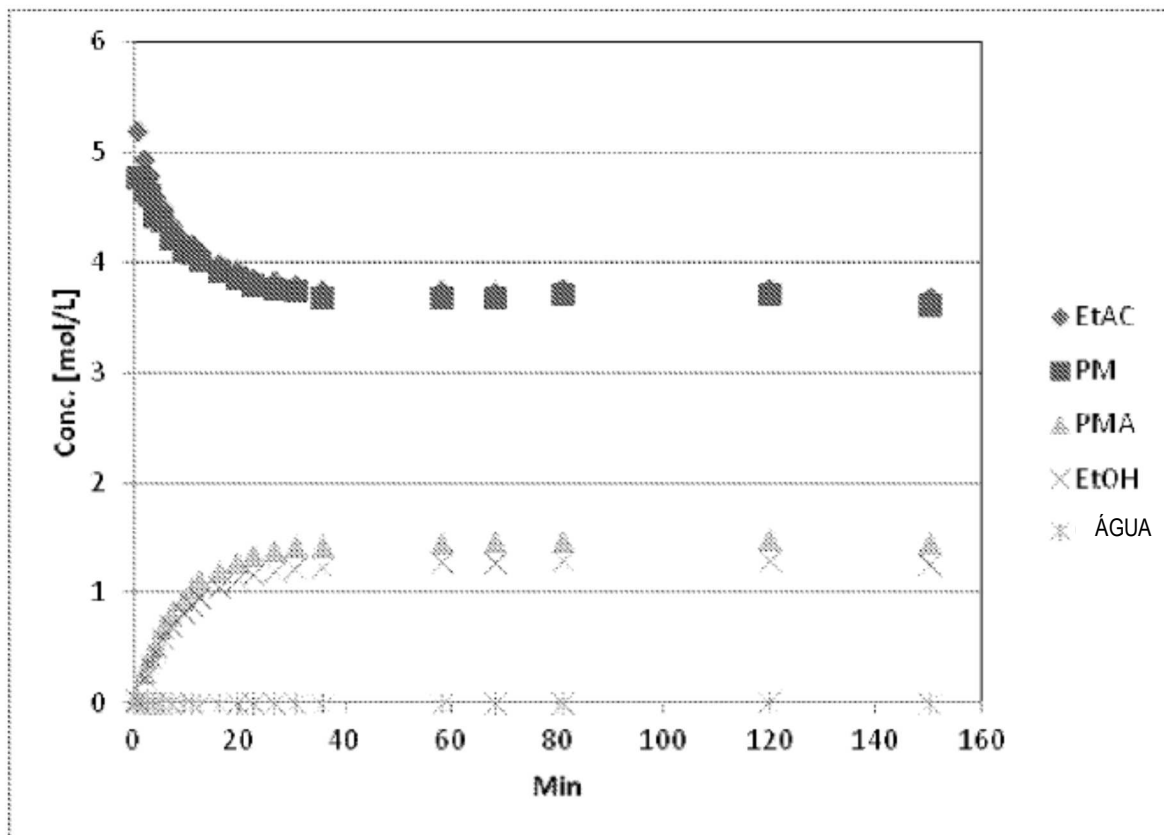


Fig. 3