

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la
Propiedad Intelectual
Oficina internacional



(10) Número de Publicación Internacional
WO 2014/114823 A1

(43) Fecha de publicación internacional
31 de julio de 2014 (31.07.2014)

WIPO | PCT

- (51) Clasificación Internacional de Patentes:
C07D 493/04 (2006.01)
- (21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES2013/070030
- (22) Fecha de presentación internacional:
24 de enero de 2013 (24.01.2013)
- (25) Idioma de presentación: español
- (26) Idioma de publicación: español
- (71) Solicitante: FUNDACIÓN TECNALIA RESEARCH & INNOVATION [ES/ES]; Parque Tecnológico de San Sebastián, Mikeletegi Pasealekua, 2, E-20009 Donostia-San Sebastián (ES).
- (72) Inventores: OCHOA GÓMEZ, José Ramón; Parque Tecnológico de San Sebastián, Mikeletegi Pasealekua, 2, E-20009 Donostia-San Sebastián (ES). GIL RÍO, Silvia; Parque Tecnológico de San Sebastián, Mikeletegi Pasealekua, 2, E-20009 Donostia-San Sebastián (ES). MAESTRO MADURGA, Belén; Parque Tecnológico de San Sebastián, Mikeletegi Pasealekua, 2, E-20009 Donostia-San Sebastián (ES). LORENZO IBARRETA, Leire; Parque Tecnológico de San Sebastián, Mikeletegi Pasealekua, 2, E-20009 Donostia-San Sebastián (ES). GÓMEZ DE MIRANDA JIMÉNEZ DE ABERASTURI, Olga; Parque Tecnológico de San Sebastián, Mikeletegi Pasealekua, 2, E-20009 Donostia-San Sebastián (ES).
- (74) Mandatario: VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro; Paseo de la Castellana 120, E-28046 Madrid (ES).
- (81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europea (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Publicada:
— con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))

(54) Title: IMPROVED METHOD FOR MANUFACTURING 1,4:3,6-DIANHYDROHEXITOL DI(ALKYL CARBONATE)S

(54) Título : METODO MEJORADO PARA LA PREPARACIÓN DE 1,4:3,6-DIANHIDROHEXITOL DI(ALQUIL CARBONATO)S

(57) Abstract: The invention relates to a method for manufacturing pure 1,4:3,6-dianhydrohexitol di(alkyl carbonate)s that are substantially free of oligomers, comprising the steps of: a) preparing a reaction mixture consisting of (i) at least one dianhydrohexitol, (ii) relative to the quantity of dianhydrohexitol present, at least two molar equivalents of at least one dialkyl carbonate of formula R-O-C(=O)-O-R, in which R has the same meaning as above, and (iii) relative to the quantity of dianhydrohexitol present, between 0.01 and less than 0.1 molar equivalents of a transesterification catalyst; b) heating the reaction mixture to its reflow temperature in a reactor preferably equipped with a rectification column comprising a sufficient number of theoretical distillation plates for the continuous separation, by means of fractional distillation, of the alcohol obtained or the azeotrope that the alcohol forms with the dialkyl carbonate present in the reaction mixture from the reaction mixture. The method also comprises a step of recovering the transesterification catalyst from the reaction mixture and isolating the 1,4:3,6-dianhydrohexitol di(alkyl carbonate).

(57) Resumen: La presente invención se relaciona con un procedimiento para la preparación de 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato)s puros y sustancialmente exentos de oligómeros que comprende las etapas de: a) Preparar una mezcla de reacción que consiste en al menos un dianhidrohexitol, al menos 2 equivalentes molares con respecto a la cantidad de dianhidrohexitol presente, de al menos un carbonato de dialquilo de fórmula R-O-C(=O)-O-R, donde R tiene el mismo significado indicado arriba, y entre 0,01 y menos de 0,1 equivalentes molares de un catalizador de transesterificación con respecto a la cantidad de dianhidrohexitol presente, y b) Calentar la mezcla de reacción hasta su temperatura de reflujo en un reactor preferentemente equipado con una columna de rectificación comprendiendo un número teórico de platos de destilación suficientes para separar continuamente de la mezcla de reacción mediante destilación fraccionada el alcohol obtenido o el azeótropo que el alcohol forma con el carbonato de dialquilo presente en la mezcla de reacción. El procedimiento comprende además recuperar el catalizador de transesterificación de la mezcla de reacción y aislar el 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato).



WO 2014/114823 A1

METODO MEJORADO PARA LA PREPARACIÓN DE 1,4:3,6-DIANHIDROHEXITOL DI(ALQUIL CARBONATO)S

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se relaciona con un procedimiento mejorado para la preparación de 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato)s puros sustancialmente libres de oligómeros por transesterificación de un carbonato de dialquilo con un 1,4:3,6-dianhidrohexitol. Los 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato)s de la presente invención son útiles para preparar polímeros sintéticos tales como policarbonatos y poliuretanos no basados en isocianatos.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Procedimientos para sintetizar 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato)s han sido descritos en la solicitud de patente US 2004/241553 y en el documento japonés JP 6-261774 por reacción entre un dianhidrohexitol y un éster de cloroformiato. Sin embargo, una gran desventaja de tales procedimientos es el uso de compuestos tóxicos tales como los ésteres de cloroformiato.

Un procedimiento de transesterificación más seguro y ambientalmente benigno que evita reactivos tóxicos se describe en la solicitud de patente US 2012/0041169 en el cual un 1,4:3,6-dianhidrohexitol, en particular isosorbida, se hace reaccionar con un carbonato de dialquilo, preferiblemente carbonato de metilo (DMC) y carbonato de dietilo (DEC), en presencia de un catalizador de transesterificación, tal como una base, preferentemente carbonato de potasio (K_2CO_3), hidróxido de litio (LiOH) e hidróxido de potasio y que da lugar al correspondiente 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato) con buenos rendimientos desplazando el equilibrio hacia la derecha mediante destilación continua del alcohol o del azeótropo formado. Sin embargo, una desventaja de este procedimiento es que se forma una elevada fracción de oligómeros (oligocarbonatos) como productos secundarios, a expensas del 1,4:3,6-dianhidrohexitoldi(alquil carbonato) deseado, en particular cuando se utiliza una relación molar carbonato de dialquilo/dianhidrohexitol relativamente baja, por ejemplo, de menos de o igual a 20 ó 10. Según US2012/0041169 para limitar la fracción de oligómeros a aproximadamente 5% de la mezcla de reacción libre de disolvente, debe utilizarse un exceso molar de carbonato de dialquilo mayor que 40 el cual conduce a una productividad más baja, y por tanto a un crecimiento no deseado del tamaño de la

planta de producción. Además, cuanto mayor es el exceso de carbonato de dialquilo utilizado más energía se consumirá para eliminar este compuesto químico de la mezcla de reacción mediante evaporación al final de la reacción de transesterificación. Además para obtener un di(alquil carbonato) de 1,4:3,6-dianhidrohexitol 99% puro se emplea una etapa de purificación costosa bien mediante destilación a alto vacío (< 1 mbar) o mediante cristalización. Asimismo, otra desventaja de este procedimiento es la elevada cantidad de catalizador utilizada, comprendida entre 0,1 y 10 equivalentes molares, la cual está muy particularmente entre 1 y 3 equivalentes molares con respecto a la cantidad de dianhidrohexitol.

A la vista de lo anterior, sigue existiendo la necesidad en el estado de la técnica de proporcionar un procedimiento mejorado para la preparación de di(alquil carbonato)s de 1,4:3,6-dianhidrohexitol que supere al menos parte de estas desventajas.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

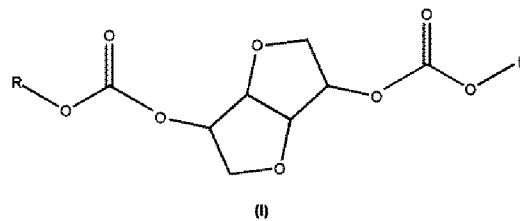
Como se ha mencionado arriba, una desventaja principal del procedimiento descrito en la solicitud de patente US 2012/0041169 es que se obtiene hasta un 5% de oligómeros como productos secundarios junto con el deseado 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato). Sin embargo, en US 2012/0041169 el porcentaje de oligómeros se ha calculado por cromatografía de gases basado en distribuciones de área, excluyendo el disolvente. Como se muestra posteriormente en los Ejemplos 1 a 6, este procedimiento analítico subestima seriamente el porcentaje de oligómeros porque los oligómeros de más elevado grado de polimerización no son detectados debido a sus elevados puntos de ebullición. El método utilizado por los presentes inventores, cromatografía de exclusión molecular (GPC), es un método más adecuado y preciso para la determinación de oligómeros como lo confirma la presente solicitud de patente. Como se muestra en los Ejemplos 1 a 4, los resultados de GPC indican que utilizando las cantidades de catalizador divulgadas en la solicitud de patente US 2012/0041169, las cantidades de oligómeros obtenidas están por encima de 17%.

Sorprendentemente los presentes inventores han descubierto que tal cantidad de oligómeros puede ser sustancialmente reducida utilizando una cantidad de catalizador de transesterificación comprendida entre 0,01 y menos que 0,1, preferentemente entre 0,01 y 0,09, más preferentemente entre 0,01 y 0,07, aún más preferentemente entre 0,01 y 0,05 y lo más preferentemente entre 0,01 y 0,03 equivalentes molares de catalizador con respecto a la cantidad de dianhidrohexitol

presente. Además, el 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato) se obtiene con rendimientos más elevados.

Ventajas adicionales derivadas de utilizar tales cantidades bajas de un catalizador son un menor consumo de materias primas, menor consumo energético debido a la agitación de la mezcla de reacción y una separación más fácil del catalizador mediante filtración, cuando se utilizan catalizadores heterogéneos sólidos. Sin querer verse ligados a ninguna teoría, los presentes inventores suponen que, a estas bajas concentraciones de catalizador, la velocidad de conversión a oligómeros (oligocarbonatos) por policondensación se reduce drásticamente en relación con la velocidad de formación del 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato) dando lugar a una cantidad mucho menor de oligómeros como productos secundarios en relación con el estado de la técnica.

Así, la presente invención se relaciona con un procedimiento para la preparación de 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato)s puros y sustancialmente exentos de oligómeros de fórmula (I):



donde cada R independientemente representa un grupo alquilo lineal o ramificado, preferentemente un grupo alquilo C₁-C₆, en particular un grupo metilo o etilo, comprendiendo dicho procedimiento las etapas de:

- (a) Preparar una mezcla de reacción que consiste en al menos un dianhidrohexitol, al menos 2 equivalentes molares con respecto a la cantidad de dianhidrohexitol presente de al menos un carbonato de dialquilo de fórmula R-O-C(=O)-O-R, donde R tiene el mismo significado indicado anteriormente, y entre 0,01 y menos que 0,1 equivalentes molares de un catalizador de transesterificación con respecto a la cantidad de dianhidrohexitol presente, y
- (b) Calentar la mezcla de reacción hasta su temperatura de reflujo en un reactor preferentemente equipado con una columna de rectificación que comprende un número teórico de platos de destilación suficientes para

separar continuamente de la mezcla de reacción mediante destilación fraccionada el alcohol obtenido o el azeótropo que el alcohol forma con el carbonato de dialquilo presente en la mezcla de reacción.

El procedimiento de la invención comprende además recuperar sustancialmente todo el catalizador de transesterificación de la mezcla de reacción el cual puede ser reciclado en la siguiente reacción. Posteriormente, el procedimiento de la invención comprende además aislar el 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato), que comprende eliminar el carbonato de dialquilo sin reaccionar de la mezcla de reacción mediante evaporación a presión ambiente o a vacío.

El término "1,4:3,6-dianhidrohexitol" o "dianhidrohexitol" utilizado en la presente invención comprende isosorbida, isomanida e isoidida, siendo isosorbida el dianhidrohexitol seleccionado según una realización particular.

"Sustancialmente libre o exento de oligómeros" significa que la concentración de oligómeros en el 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato) aislado (después de eliminar el catalizador y el carbonato de dialquilo sin reaccionar) es inferior a 14%, preferentemente 10%, más preferentemente inferior a 5%, y aún más preferentemente inferior al 1%.

"En rendimiento cuantitativo" significa que el rendimiento del 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato) aislado es superior a 86%, preferentemente superior a 90%, más preferentemente superior a 95%, y aún más preferentemente superior a 99%.

"1,4:3,6-Dianhidrohexitol di(alquil carbonato) puro" significa que la pureza del 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato) aislado es superior a 85%, preferentemente superior a 90%, más preferentemente superior a 95%, y aún más preferentemente superior a 99%.

"Recuperar sustancialmente todo el catalizador de transesterificación de la mezcla de reacción" significa que al menos 95% de la cantidad inicial de catalizador se recupera al final de la reacción, preferentemente al menos 98%, y más preferentemente al menos 99%.

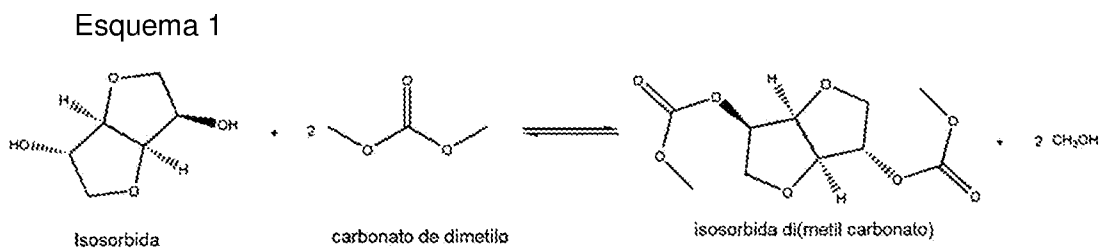
La relación molar carbonato de dialquilo/dianhidrohexitol en la mezcla de reacción de partida preparada en la etapa (a) es al menos 2, particularmente entre 5 y 50, más particularmente entre 5 y 40, y aún más particularmente entre 10 y 35. La formación de oligómeros se favorece generalmente mediante relaciones molares más bajas, mientras que valores más altos resultan en un consumo de energía más

elevado durante la etapa de aislamiento del 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato).

El catalizador de transesterificación utilizado en el proceso de la presente invención es de acuerdo con una realización particular un catalizador básico seleccionado de entre uno o más de los siguientes: carbonatos e hidrógenocarbonatos de metal alcalino y metal alcalino-térreo, hidróxidos de metal alcalino y metal alcalino-térreo, fosfatos, hidrógenofosfatos y dihidrógenofosfatos de metal alcalino y metal alcalino-térreo, sales de amonio seleccionadas de carbonatos, hidrógenocarbonatos, hidróxidos, fosfatos, hidrógenofosfatos y dihidrógenofosfatos de amonio y aminas en particular alquilaminas terciarias. Los catalizadores básicos preferidos son sólidos y más preferidos son aquellos que conducen a un proceso catalítico en fase heterogénea para facilitar su recuperación de la mezcla de reacción mediante filtración al final de la reacción, y consecuentemente para facilitar asimismo su reciclado al procedimiento. Mucho más preferentemente, el catalizador de transesterificación es uno o más de carbonato de potasio, carbonato de cesio, hidróxido de potasio e hidróxido de litio, siendo el carbonato de potasio y el carbonato de cesio los más preferidos.

La mezcla de reacción de partida preparada en la etapa (a) comprende entre 0,01 y menos que 0,1 equivalentes molares, preferentemente entre 0,01 y 0,09, más preferentemente entre 0,01 y 0,07, aún más preferentemente entre 0,01 y 0,05 y lo más preferentemente entre 0,01 y 0,03 equivalentes molares de catalizador con respecto a la cantidad de dianhidrohexitol presente. Valores inferiores a 0,01 ralentizan de forma drástica la velocidad de reacción, mientras que por encima de 0,1 equivalentes molares, la cantidad de oligómeros formados es significativa.

La reacción utilizada en el procedimiento de la presente invención es una transesterificación la cual se ilustra en el Esquema 1 para isosorbida y carbonato de dimetilo.



Consecuentemente, es una reacción en equilibrio y, por ello, para alcanzar conversiones de dianhidrohexitol de aproximadamente 100% y 1,4:3,6-dianhidrohexitol

di(alquil carbonato) con altos rendimientos, el equilibrio debe ser desplazado hacia la derecha mediante destilación continua del alcohol formado en la reacción de transesterificación o del azeótropo que el alcohol pueda formar con el carbonato de dialquilo. La destilación continua puede ser llevada a cabo bien bajo presión reducida o bajo presión atmosférica. La destilación puede hacerse utilizando una columna de rectificación con suficientes platos teóricos para eliminar en la parte superior de la columna una corriente enriquecida en el alcohol formado en la reacción de transesterificación, o una corriente enriquecida en el azeótropo formado por el alcohol y el carbonato de dialquilo, como es el caso por ejemplo cuando se utiliza carbonato de dimetilo.

Mientras transcurre la destilación, la temperatura de la mezcla de reacción aumenta continuamente desde un valor correspondiente al punto de ebullición de la mezcla de reacción o azeótropo formado hasta un valor correspondiente al punto de ebullición del carbonato de dialquilo utilizado a la presión de reacción. Este punto indica que la reacción ha concluido, es decir, la etapa (b) del procedimiento de la presente invención ha concluido. Alternativamente, el tiempo final de la reacción puede detectarse por espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) mediante monitorización de la desaparición de una banda característica. En el Ejemplo del Esquema 1, se puede monitorizar frente al tiempo la banda del hidroxilo de isosorbida a 3392 cm^{-1} , y cuando no hay más banda hidroxilo la reacción ha concluido.

Como se ha mencionado arriba el procedimiento de la invención comprende además la eliminación del catalizador de transesterificación de la mezcla de reacción para evitar la formación de oligómeros durante la siguiente etapa del procedimiento de la invención.

Posteriormente, el procedimiento de la invención comprende además aislar el 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato), que comprende eliminar el carbonato de dialquilo sin reaccionar de la mezcla de reacción mediante evaporación a presión ambiente o a vacío.

En una realización preferente, el catalizador básico es sólido e insoluble en la mezcla de reacción y, por tanto, puede ser retirado fácilmente del medio de reacción por filtración. A continuación, el filtrado resultante se somete además a evaporación a presión ambiente o a vacío dando el 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato) deseado.

El 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato) así obtenido puede ser además sometido si se desea a una o más etapas de purificación convencionales, tal como una

o más etapas de recristalización a partir de un disolvente adecuado o a destilación.

El procedimiento de la presente invención se ilustra a continuación mediante referencias a los ejemplos que pretenden ser solo ilustrativos y no han de interpretarse como limitantes de la presente invención de ninguna manera.

EJEMPLOS

Procedimiento general de síntesis de isosorbida di(metil carbonato)

Se introducen en un reactor de vidrio dotado de un agitador magnético, un termómetro y un condensador de reflujo, 10 g de isosorbida (0,0674 mol), y las cantidades de carbonato de dimetilo (DMC) y catalizador (carbonato de potasio o cesio) requeridas para proporcionar las concentraciones especificadas en los ejemplos. La mezcla de reacción se calienta a temperatura de reflujo con agitación durante 0,5 horas en un baño de glicerol mantenido a 100°C. Durante este período de tiempo, la temperatura de la mezcla de reacción disminuye continuamente indicando que se está formando metanol. Entonces, el condensador de reflujo se sustituye por una columna de rectificación Vigreux con 18 platos teóricos conectada a un condensador y la reacción evoluciona mediante destilación continua de metanol o de la mezcla metanol/DMC, hasta que la temperatura de la mezcla de reacción alcanza la correspondiente al punto de ebullición del DMC (90°C). El flujo de calor a la mezcla de reacción se ajusta de modo que la temperatura de los vapores en la parte superior de la columna se mantenga siempre por debajo de 75°C para evitar una pérdida excesiva de DMC. La reacción finaliza cuando no se observa ninguna banda de hidroxilo mediante FTIR. Entonces, la mezcla de reacción se enfría a temperatura ambiente y el catalizador se elimina mediante filtración, la torta se lava con DMC y los filtrados combinados se evaporan bajo vacío para dar un residuo que fue identificado por ¹H-RMN, ¹³C-RMN, y análisis elemental como isosorbida di(metil carbonato). El porcentaje de oligómeros fue determinado por GPC y fue dependiente de la concentración de catalizador. El catalizador se recupera con un rendimiento de al menos 99%.

Los espectros de RMN se registraron en un espectrómetro de resonancia magnética nuclear (RMN) 400 MHz BRUKER AC utilizando tetrametilsilano como referencia interna y dimetilsulfóxido deuterado como disolvente. Los espectros FTIR se registraron utilizando un espectrómetro Perkin Elmer Spectrum 2000. Los análisis elementales se realizaron en un analizador elemental Flash Thermo Finnigan 1112 Series Flash Elemental Analyzer (ThermoFisher Scientific).

Los siguientes datos se refieren al isosorbida di(metil carbonato) del ejemplo 6 abajo:

Análisis elemental: Encontrado (%): C, 45.94; H, 5.36. Calc. (%) for $C_{10}H_{14}O_8$: C, 45.81; H, 5.38.

FTIR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (película): 2961, 2880, 1749, 1444, 1349, 1263, 1100, 1053, 1011, 973, 933, 887, 867, 791.

^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6 ; Me $_4$ Si) δ (ppm) 5.03 (c, 1H, CH), 4.97 (dd, 1H, CH), 4.81 (t, 1H, CH), 4.46 (d, 1H, CH), 3.94 (dd, 1H (CH-O)), 3.80-3.81 (d, 3H, CH $_2$ + 1H from CH $_2$), 3.72 (s, 3H, OCH $_3$), 3.71 (s, 3H, OCH $_3$).

^{13}C RMN (100 MHz, DMSO- d_6 ; Me $_4$ Si) δ (ppm) 55.61 (OCH $_3$); 55.69 (OCH $_3$); 71.12 (CH $_2$ -O); 73.09 (CH $_2$ -O); 77.54 (CH-O); 81.44 (CH-O); 81.56 (CH-O); 86.09 (CH-O); 155.15 (C=O); 155.39 (C=O).

La cantidad de isosorbida residual fue analizada por cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC) utilizando un detector ultravioleta (UV) y el contenido de oligómeros por GPC (cromatografía de exclusión molecular) utilizando un equipo de Polymer Laboratories modelo PL-GPC-50 provisto con un detector de índice de refracción. El eluyente fue tetrahidrofurano y se utilizaron patrones de poliestireno de Easy Cal PS-2 para obtener una curva de calibrado de peso molecular frente a tiempo de elución con una columna Resipore 300 x 7.5 mm a 40°C. El contenido de los oligómeros también fue determinado por cromatografía de gases (GC) utilizando un equipo Varian modelo 450-GC provisto de un detector FID y una columna de 30 m x 0.250 mm x 0.25 μm DB-WAX. Las temperaturas del inyector y detector fueron 225°C y 250°C respectivamente. La temperatura de horno empezó a 80°C (2 minutos) y fue aumentándose a 15°C/min hasta 260°C y entonces se mantuvo a esta temperatura durante 5 minutos. Se utilizó Helio a 1 mL/min como gas transportador y etilenglicol como un patrón interno. La relación de división fue 1:10 y la concentración de muestra fue 2 g/L en acetonitrilo con un volumen de inyección de 10 μL . El tiempo de análisis fue de 19 min. Los contenidos en isosorbida di(metil carbonato) y oligómeros se calcularon como porcentajes correspondientes a las distribuciones de áreas como se hizo en la solicitud de patente US 2012/0041169.

Ejemplos 1 a 6

Síntesis de isosorbida di(metil carbonato) (IDMC)

Los ejemplos 1 a 6 se hicieron siguiendo el procedimiento sintético general arriba mencionado utilizando 61,3 g de carbonato de dimetilo (10 equivalentes molares relativos a isosorbida) y diferentes concentraciones de carbonato de potasio como se indica en la Tabla 1, donde aparecen también los resultados. Como puede verse en la Tabla 1 comparando los porcentajes de oligómeros obtenidos mediante GPC y GC, esta última técnica analítica no es adecuada para analizar los contenidos de oligómeros en el producto porque subestima sus concentraciones.

Utilizando ahora resultados GPC, en los Ejemplos 1 a 4 se usaron concentraciones de catalizador como las reivindicadas en la solicitud de patente US 2012/0041169 lo que condujo a porcentajes de oligómeros de 17,5% y superiores, y no por debajo de 5% como declara la solicitud.

Los resultados GPC en la Tabla 1 muestran que el grado de polimerización medio (Nm) del producto obtenido decrece a medida que decrece la concentración de catalizador y, consecuentemente, el porcentaje de monómero (isosorbida di(metil carbonato)) aumenta cuando la concentración de catalizador decrece.

Los resultados demuestran claramente que concentraciones de catalizador inferiores a 10 % en moles (ejemplos 5 y 6) dan isosorbida di(metil carbonato) con un contenido de oligómeros por debajo de 14%.

Tabla 1. Relación molar DMC/isosorbida = 10

Ejemplo	[K ₂ CO ₃] (% en moles respecto a isosorbida)	C (%)	Nm	Porcentajes (%)			
				GPC		GC	
				IDMC	Oligómeros	IDMC	Oligómeros
1	150	100	1.21	79.4	20.6	96.2	3.8

2	100	100	1.19	81.2	18.8	93.4	6.6
3	50	100	1.18	82.0	18.0	96.8	3.2
4	10	100	1.17	82.5	17.5	95.7	4.3
5	2	100	1.14	86.4	13.6	95.9	4.1
6	1	100	1.11	89.3	10.7	96.5	3.5

[K₂CO₃]: concentración de carbonato de potasio (% en moles respecto a isosorbida);
 C: conversión de isosorbida; Nm: grado medio de polimerización del producto;
 IDMC: isosorbida di(metil carbonato); GC: cromatografía de gases.

Ejemplos 7-9

Se utilizó el procedimiento general utilizado en los ejemplos 1 a 6 excepto que la relación molar DMC/isosorbida (MR) fue 20, 30 y 40, y la concentración de K₂CO₃ fue 2 % en moles respecto a isosorbida. Los resultados se recogen en la Tabla 2. Como puede verse, el contenido en oligómeros disminuye cuando MR aumenta, pero la influencia positiva del aumento de MR es muy inferior a la de la concentración decreciente de catalizador.

Tabla 2. Concentración de K₂CO₃ = 2 % en moles respecto a isosorbida. Concentraciones de IDMC y oligómeros se dan en porcentajes tal como se obtienen por GPC.

Ejemplos	Relación molar DMC/isosorbida	C (%)	Nm	IDMC	Oligómeros
5	10	100	1.14	86.4	13.6
7	20	100	1.09	91.0	9.0
8	30	100	1.08	92.1	7.9
9	40	100	1.07	92.7	7.3

C: conversión de isosorbida; Nm: grado medio de polimerización del producto;
 IDMC: isosorbida di(metil carbonato).

Ejemplos 10-11

Se utilizó el procedimiento general arriba descrito pero utilizado carbonato de cesio como catalizador en lugar de carbonato de potasio y la relación molar DMC/isosorbida y las concentraciones de carbonato de cesio especificadas en la Tabla 3, donde también se incluyen los resultados.

Como puede verse en la Tabla 3, cuando la concentración de carbonato de cesio es 100 % en moles respecto a isosorbida, la cantidad de isosorbida di(metil carbonato) (ejemplo 11, 82,2%) es de algún modo inferior que la obtenida con carbonato de potasio en las mismas condiciones (ejemplo 5, 86,4%) pero, en cualquier caso, la cantidad de oligómeros es de nuevo alta: 17,8%.

Por el contrario, disminuyendo la cantidad de carbonato de cesio a 2 % en moles respecto a isosorbida y aumentando la relación molar DMC/isosorbida a 30, la cantidad de oligómeros decrece drásticamente a menos que 5%.

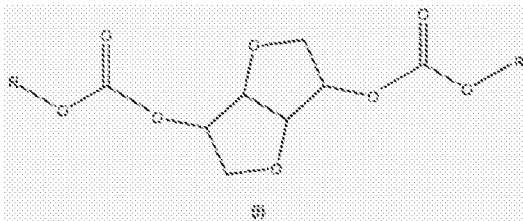
Tabla 3. Resultados obtenidos con carbonato de cesio como catalizador.

Ejemplos	[Cs₂CO₃] (% en moles respecto a isosorbida)	Relación molar DMC/isosorbida	C (%)	Nm	IDMC	Oligómeros
10	2	30	100	1.04	95.7	4.3
11	100	10	100	1.18	82.2	17.8

C: conversión de isosorbida; Nm: grado medio de polimerización del producto;
IDMC: isosorbida di(metil carbonato).

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la preparación de 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato)s puros y sustancialmente exentos de oligómeros de fórmula (I):



Donde cada R independientemente representa un grupo alquilo lineal o ramificado, preferentemente un grupo alquilo C₁-C₆, en particular un grupo metilo o etilo, comprendiendo dicho procedimiento las etapas de:

- (a) Preparar una mezcla de reacción que consiste en al menos un dianhidrohexitol, al menos 2 equivalentes molares con respecto a la cantidad de dianhidrohexitol presente, de al menos un carbonato de dialquilo de fórmula R-O-C(=O)-O-R, donde R tiene el mismo significado indicado arriba, y desde 0,01 a menos de 0,1 equivalentes molares de un catalizador de transesterificación con respecto a la cantidad de dianhidrohexitol presente, y
 - (b) Calentar la mezcla de reacción hasta su temperatura de reflujo en un reactor preferentemente equipado con una columna de rectificación que comprende un número teórico de platos de destilación suficientes para separar continuamente de la mezcla de reacción mediante destilación fraccionada el alcohol obtenido o el azeótropo que el alcohol forma con el carbonato de dialquilo presente en la mezcla de reacción.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, donde el final de la reacción de la etapa b) se detecta mediante la monitorización por espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) de la desaparición de una banda de hidroxilo del dianhidrohexitol.
 3. Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, que comprende además la etapa

de recuperar sustancialmente todo el catalizador de transesterificación de la mezcla de reacción.

4. Procedimiento según la reivindicación 1 a 3, que comprende además aislar el 1,4:3,6-dianhidrohexitol di(alquil carbonato).
5. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde la mezcla de reacción preparada en la etapa a) comprende de 0,01 a 0,09, preferentemente de 0,01 a 0,07, más preferentemente de 0,01 a 0,05 y más preferentemente de 0,01 a 0,03 equivalentes molares de catalizador de transesterificación con respecto a la cantidad de dianhidrohexitol presente en la mezcla.
6. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde la mezcla de reacción preparada en la etapa a) comprende entre 5 y 50, particularmente entre 5 y 40, y más particularmente entre 10 y 35 equivalentes molares de carbonato de dialquilo con respecto a la cantidad inicial de dianhidrohexitol.
7. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde el dianhidrohexitol se selecciona del grupo que consiste en isosorbida, isomanida e isoidida.
8. Procedimiento según la reivindicación 7, donde el dianhidrohexitol es isosorbida.
9. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde el catalizador de transesterificación es un catalizador básico.
10. Procedimiento según la reivindicación 9, donde el catalizador básico es sólido e insoluble en la mezcla de reacción.
11. Procedimiento según la reivindicación 10, donde el catalizador de transesterificación se selecciona del grupo que consiste en carbonato de potasio, carbonato de cesio, hidróxido de potasio e hidróxido de litio.

12. Procedimiento según la reivindicación 11, donde el catalizador de transesterificación es carbonato de potasio.

13. Procedimiento según la reivindicación 11, donde el catalizador de transesterificación es carbonato de cesio.

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/ES2013/070030

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

INV. C07D493/04

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

C07D

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
A	US 2012/041169 A1 (FUERTES PATRICK [FR] ET AL) 16 Febrero 2012 (2012-02-16) mencionado en la solicitud Todo el documento, especialmente párrafo [0036] y ejemplos -----	1-13
A	PIETRO TUNDO ET AL: "Green Synthesis of Dimethyl Isosorbide", CHEMUSCHEM, vol. 3, no. 5, 25 May 2010 (2010-05-25), páginas 566-570, XP055063801, ISSN: 1864-5631, DOI: 10.1002/cssc.201000011 tabla 1 -----	1-13

En la continuación del Recuadro C se relacionan otros documentos Los documentos de familias de patentes se indican en el Anexo

<p>* Categorías especiales de documentos citados:</p> <p>“A” documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</p> <p>“E” solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</p> <p>“L” documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).</p> <p>“O” documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.</p> <p>“P” documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p>	<p>“T” documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.</p> <p>“X” documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p> <p>“Y” documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.</p> <p>“&” documento que forma parte de la misma familia de patentes.</p>
--	--

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional 28 Mayo 2013	Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional 05/06/2013
---	--

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Funcionario autorizado Sahagún Krause, H
N° de fax	N° de teléfono

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional N°

PCT/ES2013/070030

US 2012041169	A1	16-02-2012	AU	2010302454	A1	13-10-2011
			CA	2756160	A1	07-04-2011
			CN	102365286	A	29-02-2012
			EP	2483276	A1	08-08-2012
			FR	2950892	A1	08-04-2011
			JP	2013506645	A	28-02-2013
			KR	20120093155	A	22-08-2012
			US	2012041169	A1	16-02-2012
			WO	2011039483	A1	07-04-2011

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/ES2013/070030

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 INV. C07D493/04
 ADD.
 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
 Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 C07D
 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
 EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2012/041169 A1 (FUERTES PATRICK [FR] ET AL) 16 February 2012 (2012-02-16) cited in the application Whole document, specially par [0036] and examples	1-13
A	PIETRO TUNDO ET AL: "Green Synthesis of Dimethyl Isosorbide", CHEMSUSCHEM, vol. 3, no. 5, 25 May 2010 (2010-05-25), pages 566-570, XP055063801, ISSN: 1864-5631, DOI: 10.1002/cssc.201000011 Table 1	1-13

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

<p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>
---	---

Date of the actual completion of the international search 28 May 2013	Date of mailing of the international search report 05/06/2013
--	--

Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Sahagún Krause, H
--	---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/ES2013/070030

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2012041169	A1	16-02-2012	
		AU 2010302454 A1	13-10-2011
		CA 2756160 A1	07-04-2011
		CN 102365286 A	29-02-2012
		EP 2483276 A1	08-08-2012
		FR 2950892 A1	08-04-2011
		JP 2013506645 A	28-02-2013
		KR 20120093155 A	22-08-2012
		US 2012041169 A1	16-02-2012
		WO 2011039483 A1	07-04-2011
