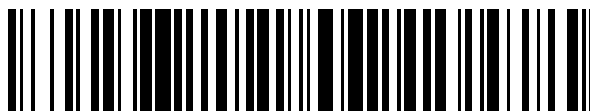


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 628 803**

51 Int. Cl.:

C07D 313/04 (2006.01)

C07D 223/08 (2006.01)

C07D 319/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.02.2014 PCT/EP2014/052493**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.08.2014 WO14122294**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.02.2014 E 14703824 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.04.2017 EP 2941422**

54 Título: **Procedimiento de preparación de ésteres cíclicos y amidas cíclicas**

30 Prioridad:

08.02.2013 EP 13154707

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

04.08.2017

73 Titular/es:

**TOTAL RESEARCH & TECHNOLOGY FELUY SA
(100.0%)**

**Zone Industrielle C
7181 Seneffe (Feluy), BE**

72 Inventor/es:

**SELS, BERT y
DUSSELIER, MICHIEL**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 628 803 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de preparación de ésteres cíclicos y amidas cíclicas

Campo de la invención

5 La invención se refiere a un procedimiento de preparación de ésteres cíclicos y amidas cíclicas, que pueden utilizarse como productos de partida para la preparación de polímeros, tales como biopolímeros.

Antecedentes de la invención

10 Los ésteres cíclicos son compuestos útiles que pueden polimerizarse en materiales poliméricos. Dichos materiales poliméricos son útiles en la preparación de materiales plásticos biodegradables y otros materiales plásticos. Los ésteres cíclicos son también útiles como plastificantes y como productos intermedios para la producción de agentes tensioactivos y plastificantes.

15 Los ésteres cíclicos se preparan habitualmente por condensación de ácidos hidroxilo en un prepolímero oligomérico. El prepolímero se despolimeriza entonces en un éster cíclico. La producción de un éster cíclico de un prepolímero oligomérico se refiere a veces como una reacción de transesterificación intramolecular. La reacción de transesterificación intramolecular es normalmente lenta, y es una operación por lotes que se extiende a lo largo de un tiempo importante y que da como resultado subproductos indeseables. Por lo tanto, se requieren procedimientos de purificación extensivos para obtener ésteres cíclicos de pureza requerida.

Por lo tanto, sigue existiendo una necesidad de procedimientos de preparación de ésteres cíclicos que superen uno o más de los problemas antes mencionados. Es un objetivo de la presente invención proporcionar un procedimiento de preparación de ésteres cíclicos y amidas cíclicas.

- 20 - *Journal of the Chemical Society, chemical communication*, n.º 18, 1 de enero de 1993, página 1393, desvela la síntesis de ϵ -caprolactama por ciclodeshidratación del ácido 6-aminocaproico en adsorbentes, tales como p. ej., zeolita F-9 (tipo faujasita).
- 25 - El documento EP 2 407 463 desvela un procedimiento de fabricación de un diéster cíclico de un α -hidroxiácido que comprende calentar el α -hidroxiácido a una temperatura de 100 a 250 °C en presencia de al menos un polioli y de al menos un catalizador seleccionado entre el grupo que consiste en carboxilatos y alcóxidos de Ti, Zr, Al y Sn.
- 30 - El documento EP 2 264 020 desvela un catalizador para la conversión directa de ésteres de ácido láctico a lactida y el procedimiento para producir lactida utilizando dicho catalizador, el procedimiento incluye la reacción de transesterificación entre dos moléculas de un éster de ácido láctico en presencia de un catalizador a base de titanio.
- 35 - El documento WO 2010/022966 desvela tres variantes para preparar una mezcla de diésteres cíclicos derivada de ácido láctico y especialmente un racemato de dilactida. Esto puede proceder, según se desee, a partir de los correspondientes ácidos α -hidroxicarboxílicos, los correspondientes diésteres u oligómeros cíclicos de los correspondientes ácidos α -hidroxicarboxílicos.

Sumario de la invención

Los presentes inventores han descubierto actualmente de manera sorprendente que uno o más de estos objetivos pueden obtenerse por el procedimiento de la presente invención como se define en las reivindicaciones.

40 La presente divulgación se refiere a un procedimiento para preparar un éster cíclico o una amida cíclica, que comprende la etapa de puesta en contacto de al menos un ácido hidroxicarboxílico y/o al menos un ácido aminocarboxílico; o un éster, o sal del mismo; en el que dicho ácido hidroxicarboxílico es un ácido 2-hidroxicarboxílico, y en el que dicho ácido aminocarboxílico es un ácido 2-aminocarboxílico; con al menos una zeolita ácida, en la que dicha zeolita comprende:

- 45 - dos o tres sistemas de canal interconectados y no paralelos, en el que al menos uno de dichos sistemas de canales comprende canales anulares de 10 o más miembros; y una relación Si/X₂ de esqueleto estructural de al menos 24, como se mide por RMN; o
- tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos dos de dichos sistemas de canales comprenden canales anulares de 10 o más miembros, y una relación Si/X₂ de esqueleto estructural de al menos 6, como se mide por RMN;

en el que cada X es Al o B.

50 Preferentemente, la divulgación se refiere a un procedimiento para preparar un éster cíclico o una amida cíclica, que comprende la etapa de:

puesta en contacto de al menos un ácido hidroxicarboxílico y/o al menos un ácido aminocarboxílico; o un éster, o sal del mismo; en el que dicho ácido hidroxicarboxílico es un ácido 2-hidroxicarboxílico; y en el que dicho ácido aminocarboxílico es un ácido 2-aminocarboxílico;

con al menos una zeolita ácida que comprende:

- dos o tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos uno de dichos sistemas de canales comprende canales anulares de 10 o más miembros; y una relación Si/X_2 de esqueleto estructural de al menos 24, como se mide por RMN; o
- 5 - tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos dos de dichos sistemas de canales comprenden canales anulares de 10 o más miembros, y una relación Si/X_2 de esqueleto estructural de al menos 6, como se mide por RMN;

en el que cada X es Al o B, y en el que el procedimiento se realiza a una presión comprendida entre 0,5 y 20 bar.

10 Las reivindicaciones independientes y dependientes exponen rasgos particulares y preferentes de la invención. Los rasgos de las reivindicaciones dependientes pueden combinarse con rasgos de las reivindicaciones dependientes u otras independientes según sea apropiado.

Lo anterior y otras características, rasgos y ventajas de la presente invención resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada, que ilustra, a modo de ejemplo, los principios de la invención.

Breve descripción de los dibujos

15 La siguiente descripción de las figuras de los aspectos específicos de la divulgación es de naturaleza meramente a modo de ejemplo y no tiene por objeto limitar las presentes enseñanzas, su aplicación o usos. En todos los dibujos, los números de referencia correspondientes indican partes similares o correspondientes y rasgos.

Figura 1: gráfico que representa la cantidad relativa de oligómeros de ácido láctico, lactida y ácido láctico en un reactor en diferentes momentos, utilizando un catalizador de zeolita tipo H-BEA con una relación Si/Al_2 de 25.

20 Figura 2 A, B: gráfico que representa la tasa de producción de lactida por sitio ácido por hora y por gramo de zeolita por hora, respectivamente, para las zeolitas tipo ZSM-5 y H-BEA con diferentes relaciones Si/Al_2 .

Figura 3: gráfico que representa las cantidades relativas de productos de reacción obtenidos con una zeolita tipo H-BEA con una relación Si/Al_2 de 25 para la síntesis de lactida, en diversos disolventes.

25 Figura 4: gráfico que representa las cantidades relativas de productos de reacción obtenidos con zeolitas tipo H-BEA con relaciones Si/Al_2 de 25 y 150 para la síntesis de etilglicolida a partir de 2-hidroxibutanoico.

Descripción detallada de la invención

Cuando se describen los procedimientos de la invención, los términos utilizados han de interpretarse de acuerdo con las siguientes definiciones, a menos que el contexto dicte lo contrario.

30 Como se utiliza en la presente memoria, las formas singulares "un", "una", y "el" o "la" incluyen tanto los referentes en singular como en plural, a menos que el contexto dicte claramente lo contrario.

Los términos "que comprende", "comprende" y "comprendido por", como se utiliza en la presente memoria, son sinónimos de "que incluye", "incluye" o "que contiene", "contiene", y son inclusivos o abiertos y no excluyen miembros, elementos o etapas de procedimiento adicionales, no enumerados. Los términos "que comprende", "comprende" y "comprendido por" también incluyen el término "que consiste en".

35 Haciendo referencia a lo largo de la presente memoria descriptiva con respecto a "una realización" o "una realización" significa que un rasgo, estructura o característica particular descrita en relación con la realización se incluye en al menos una realización de la presente invención. De este modo, las apariciones de las expresiones "en una realización" o "en una realización" en varios lugares a lo largo de la presente memoria descriptiva no abarcan necesariamente todo lo referente a la misma realización, pero puede. Además, los rasgos, estructuras o características particulares pueden combinarse de cualquier manera adecuada, como sería evidente para un experto en la materia a partir de esta divulgación, en una o más realizaciones. Además, si bien algunas realizaciones descritas en la presente memoria incluyen algunos pero no otros rasgos incluidos en otras realizaciones, las combinaciones de los rasgos de diferentes realizaciones tienen por objeto estar dentro del ámbito de la invención, y formar realizaciones diferentes, como se entenderá por los expertos en la materia. Por ejemplo, en las siguientes reivindicaciones, cualquiera de las realizaciones reivindicadas puede utilizarse en cualquier combinación.

45 La lectura de intervalos numéricos por puntos finales incluye todos los números y fracciones subsumidas dentro de los respectivos intervalos, así como los puntos finales indicados.

50 A menos que se defina lo contrario, todos los términos utilizados en la divulgación de la invención, incluyendo términos técnicos y científicos, poseen el significado entendido comúnmente por un experto en la materia a la que pertenece la presente invención. Por medio de orientación adicional, las definiciones de los términos utilizados en la descripción se incluyen para apreciar mejor la enseñanza de la presente invención. Los términos o definiciones utilizados en la presente memoria se proporcionan únicamente para ayudar en la comprensión de la invención.

El presente procedimiento para preparar un éster cíclico o una amida cíclica, comprende la etapa de puesta en contacto de al menos un ácido hidroxicarboxílico y/o al menos un ácido aminocarboxílico; o un éster, o sal del mismo; como se define en la presente memoria; con al menos una zeolita ácida, como se define en la presente memoria.

- 5 Preferentemente, el presente procedimiento para preparar un éster cíclico o una amida cíclica, comprende la etapa de puesta en contacto de al menos un ácido hidroxicarboxílico y/o al menos un ácido aminocarboxílico; o un éster, o sal del mismo; como se define en la presente memoria; con al menos una zeolita ácida, como se define en la presente memoria, y el procedimiento se realiza a una presión comprendida entre 0,5 y 20 bar.

10 El término "zeolita", como se utiliza en la presente memoria, se refiere a materiales de aluminosilicato cristalino microporoso natural y sintético que tienen una estructura cristalina definida como se determina por difracción de rayos X. Una zeolita comprende un sistema de canales que pueden estar interconectados con otros sistemas de canales o cavidades, tales como bolsillos laterales o jaulas. Los sistemas de canales pueden ser tridimensionales, bidimensionales o unidimensionales. Una zeolita comprende tetraedros SiO_4 y XO_4 , en el que X es Al (aluminio) o B (boro). Una zeolita puede comprender una combinación de tetraedros AlO_4 y BO_4 . En una realización preferente, X es Al, y la zeolita no comprende tetraedros BO_4 . Los tetraedros SiO_4 y XO_4 están unidos en sus esquinas a través de un átomo de oxígeno común. El *Atlas of Zeolite Framework Types* (C Baerlocher, LB McCusker, DH Olson, 6ª ed. Elsevier, Amsterdam, 2007), conjuntamente con la versión web (<http://www.iza-structure.org/databases/>) es un compendio de detalles topológicos y estructurales en los esqueletos estructurales de zeolita, incluyendo los tipos de estructuras anulares presentes en la zeolita y las dimensiones de los canales definidas por cada tipo anular. Las fórmulas probadas y las buenas prácticas de laboratorio para la síntesis de zeolitas pueden descubrirse en "*Verified synthesis of zeolitic materials*" 2ª Edición 2001. Varias fórmulas probadas para la síntesis que comprende tetraedros BO_4 están disponibles. Por ejemplo, la síntesis y caracterización de zeolitas a base de boro que tienen una topología tipo MFI han sido descritas por Cichocki y Parasiewicz-Kaczmarek (*Zeolites* 1990, 10, 577-582).

Las zeolitas adecuadas para su uso en el presente procedimiento comprenden normalmente:

- 25 - al menos dos, preferentemente dos o tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos uno de dichos sistemas de canales comprende canales anulares de 10 o más miembros; y una relación Si/X_2 de esqueleto estructural de al menos 24, como se mide por RMN; o
- 30 - tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos dos de dichos sistemas de canales comprenden canales anulares de 10 o más miembros, y una relación Si/X_2 de esqueleto estructural de al menos 6, como se mide por RMN;

en el que cada X es Al o B.

35 Como se utiliza en la presente memoria, la expresión "sistema de canales" se refiere a un sistema de canales paralelos y cristalográficamente equivalentes, en el que los canales son canales anulares de 8 miembros o más, por ejemplo en el que los canales son canales anulares de 10 miembros o canales anulares de 12 miembros. En consecuencia, como se utiliza en la presente memoria, el término "canal" se refiere a un canal anular de 8 o más miembros que forma parte de un sistema de canales paralelos y cristalográficamente equivalentes.

40 Las zeolitas adecuadas para su uso en el presente procedimiento comprenden canales anulares de 10 o más miembros, tales como canales anulares de 10 miembros (A10M), canales anulares de 12 miembros (A12M), o más. El tamaño del anillo para cada tipo conocido de esqueleto estructural de zeolita se proporciona en el *Atlas of Zeolite Framework Types* (C Baerlocher, LB McCusker, DH Olson, 6ª ed. Elsevier, Amsterdam, 2007), que se incorpora en la presente memoria por referencia.

45 Como se utiliza en la presente memoria, las expresiones "canales anulares de 8 miembros" o "A8M" se refieren a un canal que comprende anillos de 8 miembros libres, en el que los anillos de 8 miembros definen el diámetro más pequeño del canal. Un anillo de 8 miembros que comprende 8 átomos de T, y 8 átomos de oxígeno alternantes (que forman el anillo), en el que cada T es Si, Al o B. Como se utiliza en la presente memoria, las expresiones "canales anulares de 10 miembros" o "A10M" se refiere a un canal que comprende anillos de 10 miembros libres, en el que los anillos de 10 miembros definen el diámetro más pequeño del canal. Un anillo de 10 miembros comprende 10 átomos de T, y 10 átomos de oxígeno alternantes (que forman el anillo), en el que cada T es Si, Al o B. Como se utiliza en la presente memoria, las expresiones "canales anulares de 12 miembros" o "A12M" se refieren a un canal que comprende anillos de 12 miembros libres, en el que los anillos de 12 miembros definen el diámetro más pequeño del canal. Un anillo de 12 miembros comprende 12 átomos de T, y 12 átomos de oxígeno alternantes (que forman el anillo), en el que cada T es Si, Al o B. Como se utiliza en la presente memoria, la expresión "canal anular de 10 o más miembros" se refiere a un canal anular de 10 miembros o más, y por lo tanto comprende, por ejemplo canales anulares tanto de 10 miembros como canales anulares de 12 miembros. La relación Si/X_2 del esqueleto estructural puede determinarse a través de mediciones de resonancia magnética nuclear (RMN), más particularmente RMN ^{29}Si y ^{27}Al . En una realización preferente, no existe un esqueleto estructural B, y la relación Si/X_2 es igual a la relación Si/Al_2 . La determinación de la relación Si/Al_2 por RMN puede realizarse como se describe por Klinowski (*Ann. Rev. Mater. Sci.* 1988, 18, 189-218); o como se describe por G. Engelhardt y D. Michel (*High-*

Resolution Solid-State NMR of Silicates and Zeolites. John Wiley & Sons, Chichester 1987. xiv, 485 páginas). La determinación de la relación Si/B₂ por RMN puede realizarse como se discute por D. Trong On y col. (*Studies in Surface Science and Catalysis* 1995, 97, 535-541; *Journal of Catalysis*, noviembre de 1995, volumen 157, expedición 1, páginas 235-243).

5 Los presentes inventores han descubierto que, mediante el uso de ciertas zeolitas como catalizadores, la síntesis de ésteres cíclicos o la síntesis de amidas cíclicas puede simplificarse de manera significativa. Los presentes inventores han descubierto que el uso de zeolitas como se define en la presente memoria permiten la producción de ésteres cíclicos, tales como lactida en una única etapa, evitando así la condensación a un prepolímero y la despolimerización a un éster cíclico. Además, los inventores descubrieron que las zeolitas como se define en la
10 presente memoria proporcionan una excelente selectividad hacia el éster cíclico. Adicionalmente, a diferencia del procedimiento de condensación-despolimerización, no se produce racemización significativa alguna al utilizar zeolitas como catalizador, evitando así la extensa purificación. Las zeolitas son catalizadores heterogéneos, y son por lo tanto fáciles de separar del producto después de la reacción, a diferencia de los catalizadores homogéneos clásicos, tales como el ácido sulfúrico.

15 El presente procedimiento comprende la etapa de puesta en contacto de al menos un ácido hidroxicarboxílico y/o al menos un ácido aminocarboxílico; o un éster, o sal del mismo, con al menos una zeolita ácida, en la que dicha zeolita comprende:

- al menos dos, preferentemente dos o tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos uno de dichos sistemas de canales comprende canales anulares de 10 o más miembros; y una relación Si/X₂ de esqueleto estructural de al menos 24, como se mide por RMN; o
- tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos dos de dichos sistemas de canales comprenden canales anulares de 10 o más miembros, y una relación Si/X₂ de esqueleto estructural de al menos 6, como se mide por RMN; en el que cada X es Al o B.

25 y en el que dicho ácido hidroxicarboxílico es un ácido 2-hidroxicarboxílico, y en el que dicho ácido aminocarboxílico es un ácido 2-aminocarboxílico, preferentemente en el que "sistema de canales" se refiere a un sistema de canales paralelos y cristalográficamente equivalentes, en el que los canales son canales anulares de 8 miembros o más.

De hecho, los inventores han descubierto que la selectividad hacia los ésteres o amidas cíclicas depende en gran medida de la arquitectura de la zeolita. Se descubrió que los mejores resultados se obtuvieron utilizando zeolitas que comprenden al menos dos sistemas de canales interconectados y no paralelos (geometría 2D o 3D de microporos).
30 Por consiguiente, las zeolitas utilizadas en el procedimiento descrito en la presente memoria comprenden una geometría 2D o 3D de microporos, más particularmente una geometría 2D o 3D interconectada de microporos.

Además, las zeolitas adecuadas para el procedimiento descrito en la presente memoria tienen canales que son lo suficientemente grandes como para acomodar la catálisis de la reacción de moléculas de ácido hidroxicarboxílico al respectivo éster cíclico. Los inventores descubrieron que los mejores resultados se obtuvieron con las zeolitas que
35 comprenden al menos un canal anular de 10 o más miembros.

Los presentes inventores han descubierto además que la relación Si/X₂ en el esqueleto estructural de la zeolita influye significativamente en la idoneidad de las zeolitas para catalizar la reacción de ácidos hidroxicarboxílicos a ésteres cíclicos.

40 Por consiguiente, en realizaciones particulares, la zeolita o zeolitas para su uso en el procedimiento descrito en la presente memoria pueden comprender una relación Si/X₂ de esqueleto estructural de al menos 24, por ejemplo una relación Si/Al₂ de esqueleto estructural de al menos 24, en el que la zeolita comprende además al menos dos sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos uno de los sistemas de canales interconectados y no paralelos comprende canales anulares de 10 o más miembros, es decir, al menos uno de los sistemas de canales comprende canales anulares de 10 o más miembros, y al menos otro sistema de canales
45 comprende canales anulares de 8 o más miembros. Ejemplos de dichas zeolitas son zeolitas que comprenden una topología seleccionada entre el grupo que comprende los tipos FER, MFI, y MWW.

En otras realizaciones adicionales, al menos los dos sistemas de canales comprenden canales anulares de 10 o más miembros. En realizaciones particulares, al menos uno de los sistemas de canales comprende canales anulares de 12 o más miembros.

50 En ciertos aspectos, la zeolita para su uso en el procedimiento descrito en la presente memoria puede comprender una relación Si/X₂ de esqueleto estructural de al menos 6, por ejemplo una relación Si/Al₂ de esqueleto estructural de al menos 6; en el que la zeolita comprende además tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos dos de los sistemas de canales interconectados y no paralelos comprenden canales anulares de 10 o más miembros, es decir, al menos dos de los sistemas de canales comprenden canales anulares de 10 o más miembros, y el otro sistema de canales comprende canales anulares de 8 o más miembros. Ejemplos de dichas zeolitas incluyen, entre otros, zeolitas que comprenden una topología seleccionada entre el grupo que comprende los tipos BEA, FAU, y MEL. En otras realizaciones, los tres sistemas de canal comprenden canales anulares de 10 o más miembros. En realizaciones particulares, al menos uno de los sistemas de canales comprende canales anulares
55

de 12 o más miembros. En ciertas realizaciones, al menos dos de los sistemas de canales comprenden canales anulares de 12 o más miembros. Ejemplos de dichas zeolitas incluyen, entre otros, zeolitas que comprenden una topología seleccionada entre el grupo que comprende los tipos BEA y FAU.

5 En realizaciones particulares, la zeolita comprende al menos dos sistemas de canales interconectados y no paralelos en el que al menos uno de los sistemas de canales interconectados y no paralelos comprende canales anulares de 10 o más miembros; en el que la zeolita comprende además una relación Si/X_2 de esqueleto estructural de al menos 24, más particularmente de al menos 25, por ejemplo una relación de al menos 30, por ejemplo una relación de al menos 35, por ejemplo una relación de al menos 40, por ejemplo una relación de al menos 50, por ejemplo una relación de al menos 60, por ejemplo una relación de al menos 70, por ejemplo una relación de al menos 80, por ejemplo una relación de al menos 90, por ejemplo, o al menos 100. Preferentemente, la zeolita comprende dos o tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos uno de los sistemas de canales interconectados y no paralelos comprende canales anulares de 10 o más miembros; en el que la zeolita comprende además una relación Si/Al_2 de esqueleto estructural de al menos 24, más particularmente de al menos 25, por ejemplo una relación de al menos 30, por ejemplo una relación de al menos 35, por ejemplo una relación de al menos 40, por ejemplo una relación de al menos 50, por ejemplo una relación de al menos 60, por ejemplo una relación de al menos 70, por ejemplo una relación de al menos 80, por ejemplo una relación de al menos 90, o por ejemplo, una relación de al menos 100.

20 En aspectos particulares, la zeolita comprende tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos dos de los sistemas de canales interconectados y no paralelos comprenden canales anulares de 10 o más miembros; en el que la zeolita comprende además una relación Si/X_2 de esqueleto estructural de al menos 6, más particularmente al menos 8, por ejemplo una relación de al menos 10, por ejemplo una relación de al menos 15, por ejemplo una relación de al menos 20, por ejemplo, una relación de al menos 25, por ejemplo una relación de al menos 30, por ejemplo una relación de al menos 35, por ejemplo una relación de al menos 40, por ejemplo una relación de al menos 50, por ejemplo una relación de al menos 60, por ejemplo una relación de al menos 70, por ejemplo una relación de al menos 80, por ejemplo una relación de al menos 90, o por ejemplo una relación de al menos 100. Preferentemente, la zeolita comprende tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos dos de los sistemas de canales interconectados y no paralelos comprenden canales anulares de 10 o más miembros; en el que la zeolita comprende además una relación Si/Al_2 de esqueleto estructural de al menos 6, más particularmente de al menos 8, por ejemplo una relación de al menos 10, por ejemplo una relación de al menos 15, por ejemplo una relación de al menos 20, por ejemplo una relación de al menos 25, por ejemplo una relación de al menos 30, por ejemplo una relación de al menos 35, por ejemplo una relación de al menos 40, por ejemplo una relación de al menos 50, por ejemplo una relación de al menos 60, por ejemplo una relación de al menos 70, por ejemplo una relación de al menos 80, por ejemplo una relación de al menos 90, o por ejemplo una relación de al menos 100.

35 En la mayoría de realizaciones, la conversión de ácidos hidroxicarboxílicos y/o ácidos aminocarboxílicos a ésteres cíclicos o amidas cíclicas aumenta a medida que la relación Si/X_2 aumenta, preferentemente a medida que aumenta la relación Si/Al_2 . En algunas realizaciones, se observa que en altas relaciones Si/X_2 , la conversión puede disminuir a medida que la relación Si/X_2 aumenta aún más. Sin desear quedar ligado a teoría alguna, se cree que esto está relacionado con la baja cantidad de sitios ácidos en zeolitas con alta relación Si/X_2 . Por lo tanto, en realizaciones particulares, la zeolita tiene una relación Si/X_2 de esqueleto estructural inferior a 280. En realizaciones adicionales, la zeolita tiene una relación Si/X_2 de esqueleto estructural inferior a 200. Preferentemente, la zeolita tiene una relación Si/Al_2 de esqueleto estructural inferior a 280. En realizaciones adicionales, la zeolita tiene una relación Si/Al_2 de esqueleto estructural inferior a 200.

45 Las zeolitas utilizadas en el procedimiento descrito en la presente memoria pueden comprender tetraedros AlO_4 , tetraedros BO_4 , o ambos. Por consiguiente, en algunas realizaciones, X_2 es $(\text{Al}_2 + \text{B}_2)$. De este modo, para una zeolita dada, la relación Si/X_2 de esqueleto estructural sigue siendo la misma hasta la sustitución del esqueleto estructural Al por B, o viceversa. No obstante, se prevé que, en realizaciones particulares, las zeolitas pueden no comprender tetraedros BO_4 , o una cantidad insignificante de los mismos (p. ej., una relación Al/B de 100 o más). De este modo, en realizaciones particulares, X_2 puede ser Al_2 .

50 Las relaciones Si/X_2 preferentes en la presente memoria son relaciones molares como se determina mediante RMN, a menos que se especifique lo contrario. El experto entenderá que la relación Si/X_2 preferente en la presente memoria es igual a la relación molar $\text{SiO}_2/\text{X}_2\text{O}_3$, en la que X_2O_3 es $(\text{Al}_2\text{O}_3 \text{ y/o } \text{B}_2\text{O}_3)$. Además, el experto entenderá que dividiendo la relación Si/X_2 por dos, se obtiene la relación molar Si/X , en la que X es (Al y/o B).

55 Preferentemente, los canales definidos por la topología de la zeolita son lo suficientemente grandes como para ser accesibles a los monómeros, pero lo suficientemente pequeños como para evitar la formación significativa y/o difusión de trímeros u oligómeros de orden superior. Por consiguiente, en realizaciones particulares, la zeolita comprende únicamente canales con un tamaño anular como máximo de 18, preferentemente como máximo de 14, por ejemplo como máximo de 12.

60 En una realización preferente, las zeolitas adecuadas para su uso en el procedimiento descrito en la presente memoria comprenden una topología seleccionada entre el grupo que comprende los tipos BEA, MFI, FAU, MEL,

FER, y MWW. Los inventores han descubierto que estas zeolitas proporcionan una selectividad particularmente alta hacia los ésteres cíclicos. En ciertas realizaciones, la zeolita o zeolitas comprenden una topología seleccionada entre el grupo que consiste en los tipos BEA, MFI, FAU, y MWW. En realizaciones específicas, la zeolita o zeolitas comprenden una zeolita con una topología tipo BEA.

- 5 Zeolitas comercialmente disponibles a modo de ejemplo adecuadas para su uso en los procedimientos descritos en la presente memoria incluyen, entre otros, polimorfo Beta A (topología BEA), ZSM-5 (Mobil; topología MFI), zeolita Y (topología FAU), y MCM-22 (Mobil; topología MWW).

En ciertas realizaciones, la zeolita comprende canales que tienen un diámetro medio (equivalente) de al menos 4,5 Å. Más particularmente, la zeolita puede comprender dos o más canales no paralelos que tienen un diámetro medio de al menos 4,5 Å. El diámetro del canal puede determinarse teóricamente a través del conocimiento del tipo de esqueleto estructural de la zeolita, o mediante las mediciones de difracción de rayos X (DRX), como será conocido por el experto. Preferentemente, la zeolita comprende dos o más canales interconectados y no paralelos que tienen un diámetro medio (equivalente) comprendido entre 4,5 y 13,0 Å, más preferentemente comprendido entre 4,5 y 8,5 Å. Preferentemente, el diámetro de la topología apropiada se obtiene a partir de la literatura convencional internacional: el Atlas de las estructuras de zeolita o de la base de datos en línea correspondiente, hallada en <http://www.iza-structure.org/databases/>, como se ha indicado anteriormente. El diámetro (equivalente) de los canales también puede determinarse experimentalmente por medio de la adsorción de N₂, por ejemplo como se discute por Groen y col. (*Microporous and Mesoporous Materials* 2003, 60, 1-17), Storck y col. (*Applied Catalysis A: General*, 1998, 174, 137-146) y Rouquerol y col. (Rouquerol F, Rouquerol J y Sing K, *Adsorption by porous and porous solids: principles, methodology and applications*, Academic Press, Londres, 1999).

En algunas realizaciones, la zeolita puede comprender además mesoporos. La presencia de mesoporos puede aumentar la accesibilidad de los ácidos hidroxycarboxílicos a los microporos, y por lo tanto puede aumentar aún más la velocidad de reacción. No obstante, también se prevé que la zeolita pueda no comprender mesoporos.

Como se utiliza en la presente memoria, el término "mesoporos" se refiere a poros en el cristal de zeolita que tienen diámetros medios de 2,0 nm a 50 nm. Para formas de poro que se desvían del cilindro, los intervalos anteriores de diámetro de mesoporos se refieren a poros cilíndricos equivalentes. El diámetro medio de mesoporos puede determinarse por técnicas de sorción de gas, tales como adsorción de N₂.

La zeolita o zeolitas pueden utilizarse como tal, por ejemplo como un polvo. En ciertas realizaciones, la zeolita o zeolitas pueden formularse en un catalizador mediante la combinación con otros materiales que proporcionan dureza adicional o actividad catalítica al producto catalizador terminado. Materiales que pueden combinarse con la zeolita pueden ser diversos materiales inertes o catalíticamente activos, o diversos materiales aglutinantes. Estos materiales incluyen composiciones, tales como caolín y otras arcillas, fosfatos, alúmina o sol de alúmina, titanio, óxido de metal, tal como circonita, cuarzo, sílice o sol de sílice, silicatos metálicos, y mezclas de los mismos. Estos componentes son eficaces en densificar el catalizador y aumentar la resistencia del catalizador formulado. Varias formas de metales de tierras raras también se pueden añadir a la formulación del catalizador. El catalizador puede formularse en forma de gránulos, esferas, extruidos en otras formas, o formados en partículas secadas por pulverización. La cantidad de zeolita que está contenida en el producto catalizador final puede variar de 0,5 a 99,9 % en peso, preferentemente de 2,5 a 99,5 % en peso del catalizador total, preferentemente de 2,5 a 95 % en peso, preferentemente de 2,5 a 90 % en peso del catalizador total, más preferentemente de 2,5 a 80 % en peso; por ejemplo de 20 a 95 % en peso, preferentemente de 20 a 90 % en peso, más preferentemente de 20 a 80 % en peso, con el % en peso en base al peso total del producto catalizador.

En algunas realizaciones, la zeolita o zeolitas para su uso en los procedimientos descritos en la presente memoria pueden exponerse a un tratamiento (post-síntesis) para aumentar la relación Si/X₂ de esqueleto estructural. Los procedimientos para aumentar la relación Si/Al₂ de las zeolitas son conocidos en la materia, e incluyen desaluminación del esqueleto estructural a través de un tratamiento (hidro)térmico, la extracción del esqueleto estructural de aluminio con ácido, y el reemplazo del esqueleto estructural de aluminio con silicio por reacción con haluros de silicio o hexafluorosilicatos. Un procedimiento a modo de ejemplo de desaluminación es descrito por Remy y col. (*J. Phys. Chem.* 1996, 100, 12440-12447; incorporado por la presente por referencia).

Las zeolitas para su uso en el procedimiento descrito en la presente memoria son preferentemente zeolitas de ácido de Brønsted, es decir, que tiene sitios donadores de protones en los microporos. En algunas realizaciones, la zeolita tiene una densidad de ácido de Brønsted comprendida entre 0,05 y 6,5 mmol/g en peso seco. Cuando todos los sitios T de Al son contrarrestados con un protón ácido (en oposición a un catión), la densidad de ácido de Brønsted puede derivarse directamente de la relación Si/Al₂, por ejemplo como se discute en el *Handbook of Heterogeneous Catalysis*, segunda edición, editado por G. Ertl, H. Knözinger, F. Schüth y J. Weitkamp, Wiley 2008.

Las zeolitas para su uso en los procedimientos descritos en la presente memoria pueden obtenerse en forma ácida (zeolita con forma H ácida) o (parcialmente) intercambiada con un catión distinto de H⁺. En algunas realizaciones, las zeolitas con forma H ácida pueden utilizarse como tales. En otras realizaciones, las zeolitas para su uso en los procedimientos descritos en la presente memoria pueden exponerse a un tratamiento (post-síntesis) para aumentar la densidad de ácido de Brønsted. Los sitios ácidos de Brønsted en zeolitas pueden generarse con facilidad por

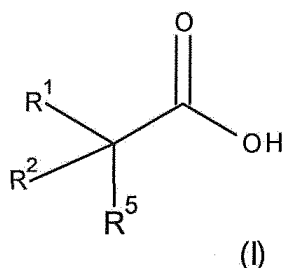
intercambio iónico acuoso con una sal de amonio, seguido por descomposición térmica de los iones amonio en el interior de la zeolita. Alternativamente, los sitios ácidos pueden generarse por intercambio iónico acuoso con la sal de un catión metálico multivalente (como cationes Mg^{2+} , Ca^{2+} , La^{3+} , o cationes de tierras raras mezclados), seguido por deshidratación térmica (J. Weitkamp, *Solid State Ionics* 2000, 131, 175-188; incorporado por la presente por referencia).

A diferencia de los catalizadores poliméricos (por ejemplo, Amberlyst™), los catalizadores de zeolita descritos en la presente memoria pueden regenerarse y reutilizarse en el procedimiento. Por consiguiente, las realizaciones particulares del procedimiento descrito en la presente memoria pueden comprender una etapa de regeneración del catalizador de zeolita. La regeneración de los catalizadores de zeolita puede realizarse a través de lavado o calcinación. Preferentemente, la regeneración de los catalizadores de zeolita se efectúa a través de la calcinación, por ejemplo a una temperatura de al menos 150 °C. En realizaciones particulares, la temperatura de calcinación es de al menos 200 °C, por ejemplo al menos 300 °C, por ejemplo al menos 400 °C, por ejemplo aproximadamente 450 °C.

En los procedimientos descritos en la presente memoria, al menos un ácido hidroxicarboxílico, y/o al menos un ácido aminocarboxílico se utilizan como material de partida.

El ácido hidroxicarboxílico utilizado en el contexto de los procedimientos descritos en la presente memoria se selecciona entre un ácido 2-hidroxicarboxílico. También se pueden utilizar sales, o ésteres de dichos compuestos. En realizaciones particulares, un único ácido hidroxicarboxílico se utiliza en el procedimiento. En algunas realizaciones, se prevé que dos ácidos hidroxicarboxílicos diferentes puedan utilizarse, por ejemplo para la preparación de ésteres cíclicos diméricos asimétricos. En realizaciones particulares, dicho ácido 2-hidroxicarboxílico comprende al menos 3 átomos de carbono.

En algunas realizaciones, la zeolita se pone en contacto con al menos un compuesto de fórmula (I)



o una sal, o éster del mismo; en la que

R^5 es OH o NH_2 ; y

R^1 y R^2 son cada uno independientemente hidrógeno o un grupo seleccionado entre alquilo C_{1-6} ; alqueno C_{2-6} ; arilo C_{6-10} ; alquilo C_{1-10} -arileno C_{6-10} ; arilo C_{6-10} -alqueno C_{1-6} ; o alqueno C_{2-6} ; cada grupo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} . En realizaciones adicionales, R^1 y R^2 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o un grupo seleccionado entre alquilo C_{1-4} , alqueno C_{2-4} , o alqueno C_{2-4} ; cada grupo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} ; preferentemente R^1 y R^2 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , arilo C_{6-10} , alquilo C_{1-10} -arileno C_{6-10} , arilo C_{6-10} -alqueno C_{1-6} , o alqueno C_{2-6} . En realizaciones adicionales, R^1 y R^2 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, alquilo C_{1-4} , o alqueno C_{2-4} .

En realizaciones particulares, al menos uno de R^1 y R^2 no es hidrógeno. A menos que se indique expresamente lo contrario, cada uno de los siguientes términos tiene el significado indicado:

El término "alquilo C_{1-6} ", como un grupo o parte de un grupo, se refiere a un radical hidrocarbilo de fórmula C_nH_{2n+1} en la que n es un número que oscila de 1 a 6. En general, los grupos alquilo comprenden de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos alquilo pueden ser lineales, o ramificados y pueden estar sustituidos como se indica en la presente memoria. Cuando se utiliza un subíndice en la presente memoria siguiendo un átomo de carbono, el subíndice se refiere al número de átomos de carbono que el grupo nombrado pueda contener. Así, por ejemplo, alquilo C_{1-4} significa un alquilo de 1 a 4 átomos de carbono. Ejemplos de grupos alquilo son metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, *terc*-butilo, pentilo y sus isómeros de cadena, hexilo y sus isómeros de cadena.

El término "alqueno C_{2-6} " por sí mismo o como parte de otro sustituyente, se refiere a un grupo hidrocarbilo insaturado, que puede ser lineal, o ramificado, que comprende uno o más dobles enlaces carbono-carbono. Por lo tanto, grupos alqueno preferentes comprenden entre 2 y 6 átomos de carbono, preferentemente entre 2 y 4 átomos

de carbono. Los ejemplos no limitantes de grupos alqueno C_{2-6} incluyen etenilo, 2-propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo y sus isómeros de cadena, 2-hexenilo y sus isómeros de cadena, 2,4-pentadienilo y similares.

5 El término "alquinilo C_{2-6} " por sí mismo o como parte de otro sustituyente, se refiere a un grupo hidrocarbilo insaturado, que puede ser lineal, o ramificado, que comprende uno o más triples enlaces carbono-carbono. Por lo tanto, los grupos alquinilo preferentes comprenden entre 2 y 6 átomos de carbono, preferentemente entre 2 y 4 átomos de carbono. Los ejemplos no limitantes de grupos alquinilo C_{2-6} incluyen etinilo, 2-propinilo, 2-butinilo, 3-butinilo, 2-pentinilo y sus isómeros de cadena, 2-hexinilo y sus isómeros de cadena y similares.

10 Como se utiliza en la presente memoria, el término "arilo C_{6-10} ", por sí mismo o como parte de otro sustituyente, se refiere a un grupo hidrocarbilo aromático poliinsaturado que tiene un único anillo (es decir, fenilo) o múltiples anillos aromáticos fusionados (por ejemplo, naftaleno), o unidos covalentemente, que contienen normalmente entre 6 a 10 átomos; en el que al menos un anillo es aromático. Ejemplos de arilo C_{6-10} incluyen fenilo, naftilo, indanilo, o 1,2,3,4-tetrahidro-naftilo.

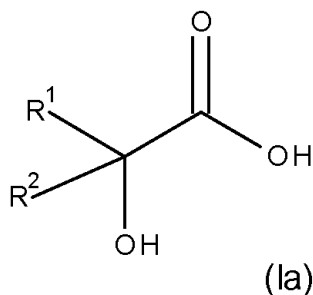
15 El término "alcoxi C_{1-6} " o "alquiloxi C_{1-6} ", como se utiliza en la presente memoria, se refiere a un radical que tiene la fórmula $-OR^d$, en la que R^d es alquilo C_{1-6} . Los ejemplos no limitantes de alcoxi adecuados incluyen metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, terc-butoxi, pentiloxi e hexiloxi.

20 Como se utiliza en la presente memoria, el término "alquileo C_{1-6} ", por sí mismo o como parte de otro sustituyente, se refiere a grupos alquilo C_{1-6} que son divalentes, es decir, con dos enlaces sencillos para la unión a otros dos grupos. Los grupos alquileo pueden ser lineales o ramificados y pueden estar sustituidos como se indica en la presente memoria. Los ejemplos no limitantes de grupos alquileo incluyen metileno ($-CH_2-$), etileno ($-CH_2-CH_2-$), metilmetileno ($-CH(CH_3)-$), 1-metil-etileno ($-CH(CH_3)-CH_2-$), n-propileno ($-CH_2-CH_2-CH_2-$), 2-metilpropileno ($-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-$), 3-metilpropileno ($-CH_2-CH_2-CH(CH_3)-$), n-butileno ($-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$), 2-metilbutileno ($-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-CH_2-$), 4-metilbutileno ($-CH_2-CH_2-CH_2-CH(CH_3)-$), pentileno y sus isómeros de cadena, hexileno y sus isómeros de cadena.

25 El término "arilo C_{6-10} -alquileo C_{1-6} ", como un grupo o parte de un grupo, significa un alquilo C_{1-6} como se define en la presente memoria, en el que un átomo de hidrógeno se reemplaza con un arilo C_{6-10} como se define en la presente memoria. Ejemplos de radicales arilo C_{6-10} -alquilo C_{1-6} incluyen bencilo, fenetilo, dibencilmetilo, metilfenilmetilo, 3-(2-naftil)-butilo, y similares.

30 Como se utiliza en la presente memoria, el término "alquilo C_{1-6} -arileno C_{6-10} ", por sí mismo o como parte de otro sustituyente, se refiere a un grupo C_{6-10} como se define en la presente memoria, en el que un átomo de hidrógeno se reemplaza con un alquilo C_{1-6} como se define en la presente memoria.

En algunas realizaciones, el ácido hidroxicarboxílico es un ácido 2-hidroxicarboxílico, más particularmente un compuesto de fórmula (la)



35 o una sal, o éster del mismo; en la que R^1 y R^2 son cada uno independientemente hidrógeno o un grupo seleccionado entre alquilo C_{1-6} ; alqueno C_{2-6} ; arilo C_{6-10} ; alquilo C_{1-10} -arileno C_{6-10} ; arilo C_{6-10} -alquileo C_{1-6} ; o alquinilo C_{2-6} ; cada grupo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C_{1-6} , alquiloxi C_{1-6} . En realizaciones adicionales, R^1 y R^2 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno o un grupo seleccionado entre alquilo C_{1-4} , alqueno C_{2-4} , o alquinilo C_{2-4} ; cada grupo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C_{1-6} , alquiloxi C_{1-6} ; preferentemente R^1 y R^2 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , arilo C_{6-10} , alquilo C_{1-10} -arileno C_{6-10} , arilo C_{6-10} -alquileo C_{1-6} , o alquinilo C_{2-6} . En realizaciones adicionales, R^1 y R^2 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, alquilo C_{1-4} , o alqueno C_{2-4} .

En ciertas realizaciones, al menos uno de R^1 y R^2 no es hidrógeno.

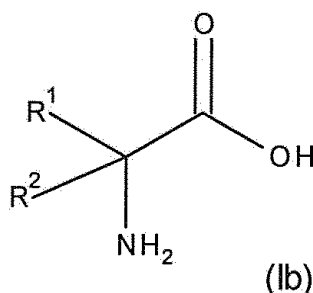
45 En ciertas realizaciones, el ácido 2-hidroxicarboxílico (también referido como "ácido α -hidroxicarboxílico") es un compuesto de fórmula (la), en el que R^1 es hidrógeno y R^2 es un grupo seleccionado entre alquilo C_{1-6} ; alqueno C_{2-6} ; arilo C_{6-10} ; alquilo C_{1-10} -arileno C_{6-10} ; arilo C_{6-10} -alquileo C_{1-6} ; o alquinilo C_{2-6} ; cada grupo se sustituye

opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, alquiloxi C₁₋₆; preferentemente R² se selecciona entre alquilo C₁₋₆; alqueno C₂₋₆; o alquino C₂₋₆; preferentemente R² es alquilo C₁₋₄, o alqueno C₂₋₄.

5 En realizaciones preferentes, el compuesto de fórmula (I) o (Ia) puede seleccionarse entre el grupo que comprende ácido láctico, ácido 2-hidroxi-butanoico, ácido 2-hidroxi-3-butenoico, y ácido 2-hidroxi-hexanoico. Preferentemente, el compuesto de fórmula (I) o (Ia) es ácido láctico.

Preferentemente, dicho ácido hidroxicarboxílico se selecciona entre el grupo que comprende ácido láctico, ácido 2-hidroxi-butanoico, ácido 2-hidroxi-3-butenoico, ácido 2-hidroxi-hexanoico, y ácido glicólico. Preferentemente, dicho ácido hidroxicarboxílico es ácido láctico.

10 En algunas realizaciones, el ácido aminocarboxílico es un ácido 2-aminocarboxílico, más particularmente un compuesto de fórmula (Ib)



o una sal, o éster del mismo;

15 en la que R¹ y R² son cada uno independientemente hidrógeno o un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₆; alqueno C₂₋₆; arilo C₆₋₁₀; alquilo C₁₋₁₀-arileno C₆₋₁₀; arilo C₆₋₁₀-alqueno C₁₋₆; o alquino C₂₋₆; cada grupo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, alquiloxi C₁₋₆. En realizaciones adicionales, R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno o un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₄, alqueno C₂₋₄, o alquino C₂₋₄; cada grupo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, alquiloxi C₁₋₆; preferentemente R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, arilo C₆₋₁₀, alquilo C₁₋₁₀-arileno C₆₋₁₀, arilo C₆₋₁₀-alqueno C₁₋₆, o alquino C₂₋₆. En realizaciones adicionales, R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁₋₄, o alqueno C₂₋₄.

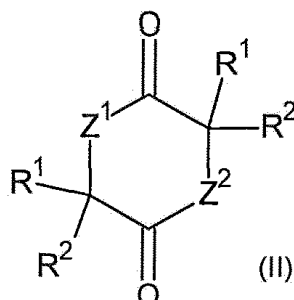
En ciertas realizaciones, al menos uno de R¹ y R² no es hidrógeno.

25 En ciertas realizaciones, el ácido aminocarboxílico es un compuesto de fórmula (Ib), en la que R¹ es hidrógeno y R² es un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₆; alqueno C₂₋₆; arilo C₆₋₁₀; alquilo C₁₋₁₀-arileno C₆₋₁₀; arilo C₆₋₁₀-alqueno C₁₋₆; o alquino C₂₋₆; cada grupo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, alquiloxi C₁₋₆; preferentemente R² se selecciona entre alquilo C₁₋₆; alqueno C₂₋₆; o alquino C₂₋₆; preferentemente R² es alquilo C₁₋₄, o alqueno C₂₋₄.

En realizaciones preferentes, el compuesto de fórmula (I) o (Ib) puede ser alanina.

30 Los procedimientos descritos en la presente memoria pueden utilizarse para la producción de diversos ésteres cíclicos, o amidas cíclicas, tales como ésteres diméricos cíclicos, lactonas, amidas cíclicas diméricas, o lactamas.

El éster cíclico o amida cíclica preparada por el procedimiento reivindicado es un compuesto de fórmula (II):



en la que

35 Z¹ es O o NH;
Z² es O o NH;
R¹ y R² son cada uno independientemente hidrógeno o un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₆; alqueno C₂₋₆;

5 arilo C₆₋₁₀; alquilo C₁₋₁₀-arileno C₆₋₁₀; arilo C₆₋₁₀-alquilenilo C₁₋₆; o alquinilo C₂₋₆; cada grupo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, alquiloxi C₁₋₆. En realizaciones adicionales, R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno o un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₄, o alquinilo C₂₋₄; cada grupo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, alquiloxi C₁₋₆; preferentemente R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, arilo C₆₋₁₀, alquilo C₁₋₁₀-arileno C₆₋₁₀, arilo C₆₋₁₀-alquilenilo C₁₋₆, o alquinilo C₂₋₆. En realizaciones adicionales, R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁₋₄, o alquenilo C₂₋₄.

En ciertas realizaciones, al menos uno de R¹ y R² no es hidrógeno.

10 Los compuestos de fórmula (II) pueden obtenerse por reacción de uno o más compuestos de fórmula (I) como se describe en la presente memoria.

En aspectos preferentes, el éster cíclico o amida cíclica preparado por los procedimientos descritos en la presente memoria es simétrico.

15 En algunos aspectos, también se prevé que el éster cíclico o amida cíclica dimérico pueda ser asimétrico. Para la preparación de compuestos asimétricos de fórmula (II), se requieren dos compuestos diferentes de fórmula (I).

Preferentemente, el presente procedimiento, comprende la etapa de puesta en contacto de al menos un compuesto de fórmula (I), una sal o un éster del mismo, con al menos una zeolita ácida obteniendo de este modo un compuesto de fórmula (II), en la que dicha zeolita comprende:

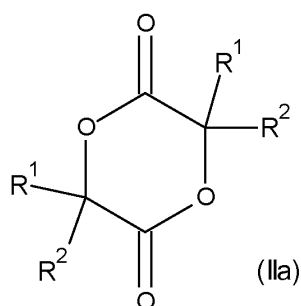
- 20 - al menos dos sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos uno de dichos sistemas de canales comprende canales anulares de 10 o más miembros; y una relación Si/X₂ de esqueleto estructural de al menos 24, como se mide por RMN; o
- 25 - tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos dos de dichos sistemas de canales comprenden canales anulares de 10 o más miembros, y una relación Si/X₂ de esqueleto estructural de al menos 6, como se mide por RMN;

en el que cada X es Al o B.

Preferentemente, el presente procedimiento, comprende la etapa de puesta en contacto de al menos un compuesto de fórmula (I), una sal o un éster del mismo, con al menos una zeolita ácida obteniendo de este modo un compuesto de fórmula (II), en la que dicha zeolita comprende:

- 30 - dos o tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos uno de dichos sistemas de canales comprende canales anulares de 10 o más miembros; y una relación Si/X₂ de esqueleto estructural de al menos 24, como se mide por RMN; o
- 35 - tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos dos de dichos sistemas de canales comprenden canales anulares de 10 o más miembros, y una relación Si/X₂ de esqueleto estructural de al menos 6, como se mide por RMN;

En realizaciones preferentes, el éster cíclico preparado por el procedimiento descrito en la presente memoria, es un compuesto de fórmula (IIa):



40 en la que R¹ y R² son cada uno independientemente hidrógeno o un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₆; alquenilo C₂₋₆; arilo C₆₋₁₀; alquilo C₁₋₁₀-arileno C₆₋₁₀; arilo C₆₋₁₀-alquilenilo C₁₋₆; o alquinilo C₂₋₆; cada grupo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, alquiloxi C₁₋₆; y en el que al menos uno de R¹ y R² no es hidrógeno. En realizaciones adicionales, R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno o un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₄, o alquinilo C₂₋₄; cada grupo se sustituye

45 opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, alquiloxi C₁₋₆; y en el que al menos uno

de R¹ y R² no es hidrógeno; preferentemente R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, arilo C₆₋₁₀, alquilo C₁₋₁₀-arileno C₆₋₁₀, arilo C₆₋₁₀-alqueno C₁₋₆, o alquino C₂₋₆; y en el que al menos uno de R¹ y R² no es hidrógeno. En realizaciones adicionales, R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁₋₄, o alqueno C₂₋₄, y en el que al menos uno de R¹ y R² no es hidrógeno.

5

Los compuestos de fórmula (IIa) pueden obtenerse por reacción de uno o más compuestos de fórmula (Ia) como se describe en la presente memoria.

En ciertas realizaciones, el ácido hidroxicarboxílico es un compuesto de fórmula (IIa), en el que R¹ es hidrógeno y R² es un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₆; alqueno C₂₋₆; arilo C₆₋₁₀; alquilo C₁₋₁₀-arileno C₆₋₁₀; arilo C₆₋₁₀-alqueno C₁₋₆; o alquino C₂₋₆; cada grupo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, alquilo C₁₋₆; preferentemente R² se selecciona entre alquilo C₁₋₆; alqueno C₂₋₆; o alquino C₂₋₆; preferentemente R² es alquilo C₁₋₄, o alqueno C₂₋₄.

10

En realizaciones preferentes, el compuesto de fórmula (IIa) preparado por los procedimientos descritos en la presente memoria es simétrico.

15

En algunas realizaciones, también se prevé que el compuesto de fórmula (IIa) pueda ser asimétrico. Para la preparación de compuestos asimétricos de fórmula (IIa), se requieren dos compuestos diferentes de fórmula (Ia).

Preferentemente, el procedimiento para preparar un éster cíclico comprende la etapa de puesta en contacto de al menos un compuesto de fórmula (Ia), con al menos una zeolita ácida obteniendo de este modo un compuesto de fórmula (IIa),

20

en la que dicha zeolita comprende:

- al menos dos sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos uno de dichos sistemas de canales comprende canales anulares de 10 o más miembros; y una relación Si/X₂ de esqueleto estructural de al menos 24, como se mide por RMN; o

25

- tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos dos de dichos sistemas de canales comprenden canales anulares de 10 o más miembros, y una relación Si/X₂ de esqueleto estructural de al menos 6, como se mide por RMN;

en el que cada X es Al o B.

Más preferentemente, el procedimiento para preparar un éster cíclico, comprende la etapa de puesta en contacto de al menos un compuesto de fórmula (Ia), con al menos una zeolita ácida obteniendo de este modo un compuesto de fórmula (IIa),

30

en la que dicha zeolita comprende:

- dos o tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos uno de dichos sistemas de canales comprende canales anulares de 10 o más miembros; y una relación Si/X₂ de esqueleto estructural de al menos 24, como se mide por RMN; o

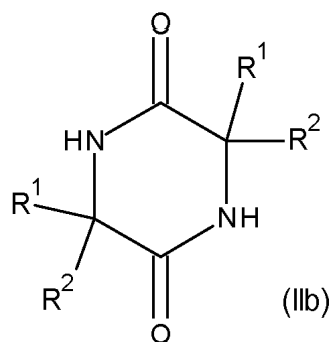
35

- tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos dos de dichos sistemas de canales comprenden canales anulares de 10 o más miembros, y una relación Si/X₂ de esqueleto estructural de al menos 6, como se mide por RMN.

En una realización preferente, el ácido láctico se utiliza en presencia de al menos una zeolita como se define en la presente memoria para producir lactida. Preferentemente, el ácido L-láctico se utiliza en presencia de al menos una zeolita como se define en la presente memoria para producir L-L-lactida. Preferentemente, el ácido D-láctico se utiliza en presencia de al menos una zeolita como se define en la presente memoria para producir D-D-lactida.

40

En algunas realizaciones, la amida cíclica preparada por el procedimiento descrito en la presente memoria es un compuesto de fórmula (IIb):



5 en la que R¹ y R² son cada uno independientemente hidrógeno o un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₆; alqueno C₂₋₆; arilo C₆₋₁₀; alquilo C₁₋₁₀-arileno C₆₋₁₀; arilo C₆₋₁₀-alquileo C₁₋₆; o alquino C₂₋₆; cada grupo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, alquilo C₁₋₆. En realizaciones adicionales, R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno o un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₄, alqueno C₂₋₄, o alquino C₂₋₄; cada grupo ese sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, alquilo C₁₋₆; preferentemente R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, arilo C₆₋₁₀, alquilo C₁₋₁₀-arileno C₆₋₁₀, arilo C₆₋₁₀-alquileo C₁₋₆, o alquino C₂₋₆. En realizaciones adicionales, R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁₋₄, o alqueno C₂₋₄.

10 En realizaciones particulares, al menos uno de R¹ y R² no es hidrógeno.

Los compuestos de fórmula (IIb) pueden obtenerse por reacción de uno o más compuestos de fórmula (Ib) como se describe en la presente memoria.

15 En ciertas realizaciones, el ácido hidroxicarboxílico es un compuesto de fórmula (IIb), en el que R¹ es hidrógeno y R² es un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₆; alqueno C₂₋₆; arilo C₆₋₁₀; alquilo C₁₋₁₀-arileno C₆₋₁₀; arilo C₆₋₁₀-alquileo C₁₋₆; o alquino C₂₋₆; cada grupo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, alquilo C₁₋₆; preferentemente R² se selecciona entre alquilo C₁₋₆; alqueno C₂₋₆; o alquino C₂₋₆; preferentemente R² es alquilo C₁₋₄, o alqueno C₂₋₄.

20 En realizaciones preferentes, el compuesto de fórmula (IIb) preparado por los procedimientos descritos en la presente memoria es simétrico.

En algunas realizaciones, también se prevé que el compuesto de fórmula (IIb) pueda ser asimétrico. Para la preparación de compuestos asimétricos de fórmula (IIb), se requieren dos compuestos diferentes de fórmula (Ib).

25 Preferentemente, el procedimiento para preparar una amida cíclica comprende la etapa de puesta en contacto de al menos un compuesto de fórmula (Ib), con al menos una zeolita ácida obteniendo de este modo un compuesto de fórmula (IIb), en la que dicha zeolita comprende:

- dos o tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos uno de dichos sistemas de canales comprende canales anulares de 10 o más miembros; y una relación Si/X₂ de esqueleto estructural de al menos 24, como se mide por RMN; o
- 30 - tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos dos de dichos sistemas de canales comprenden canales anulares de 10 o más miembros, y una relación Si/X₂ de esqueleto estructural de al menos 6, como se mide por RMN;

en el que cada X es Al o B.

35 El ácido hidroxicarboxílico y/o ácido aminocarboxílico se proporcionan en solución o emulsión, preferentemente en solución.

40 Un disolvente apropiado puede ser aquel en el que los productos de reacción descritos en la presente memoria son solubles y que tienen un punto de ebullición apropiado. Más particularmente, el punto de ebullición es preferentemente suficientemente alto para que en la temperatura de punto de ebullición se consiga una tasa de reacción aceptable, pero suficientemente baja de tal manera que la formación de productos de degradación se pueda evitar o minimizar. Preferentemente, el disolvente forma un azeótropo con agua, permitiendo de este modo la eliminación del agua por destilación azeotrópica. Los disolventes azeotrópicos pueden incluir disolventes aromáticos inmiscibles en agua, disolventes hidrocarbonados alifáticos o cíclicos inmiscibles en agua, disolventes solubles en agua, o mezclas de los mismos. Los disolventes azeotrópicos inmiscibles en agua resultan preferentes debido a que, después de la destilación, se pueden separar con facilidad con el disolvente que se recicla y el agua que está siendo sacada del sistema. Además, los subproductos potenciales obtenidos durante el procedimiento de reacción (tales

45

como oligómeros cortos solubles en agua del ácido hidroxicarboxílico y/o ácido aminocarboxílico) se disolverán normalmente en la fase acuosa, mientras que los ésteres cíclicos y/o amidas cíclicas de interés permanecerán normalmente en la fase disolvente orgánico. Esto puede facilitar la separación de los subproductos de los productos de interés a través de la extracción, y la posterior reentrada de los productos solubles en agua (tras hidrólisis) en el procedimiento de reacción.

Los disolventes que no resultan preferentes debido a que son potencialmente reactivos con ésteres cíclicos incluyen alcoholes, ácidos orgánicos, ésteres y éteres que contienen alcohol, peróxido y/o impurezas de ácido, cetonas y aldehídos con una forma enol estable, y aminas.

Los disolventes adecuados pueden incluir disolventes de hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno, xileno, etilbenceno, trimetilbenceno (p. ej., 1,3,5-trimetilbenceno), metiletilbenceno, n-propilbenceno, isopropilbenceno, dietilbenceno, isobutilbenceno, trietilbenceno, diisopropilbenceno, n-amilnaftaleno, y trimetilbenceno; disolventes de éter, tales como éter etílico, éter isopropílico, éter n-butílico, éter n-hexílico, éter 2-etilhexilo, óxido de etileno, óxido de 1-2-propileno, dioxolano, 4-metildioxolano, 1,4-dioxano, dimetildioxano, éter dietílico de etilenglicol, éter dibutílico de etilenglicol, éter dietílico de dietilenglicol, éter di-n-butílico de dietilenglicol, tetrahidrofurano y 2-metiltetrahidrofurano; disolventes de hidrocarburos alifáticos, tales como n-pentano, isopentano, n-hexano, isohexano, n-heptano, isoheptano, 2,2,4-trimetilpentano, n-octano, isooctano, ciclohexano y metilciclohexano; y disolventes cetónicos, tales como acetona, metil etil cetona, metil n-propil cetona, metil n-butil cetona, dietil cetona, metil isobutil cetona, metil n-pentil cetona, etil n-butil cetona, metil n-hexil cetona, diisobutil cetona, trimetilnonanona, ciclohexanona, 2-hexanona, metilciclohexanona, 2,4-pentanodiona, acetonilacetona, acetofenona, y fenchona. Los disolventes particularmente preferentes incluyen, entre otros, tolueno, ortoxileno, metaxileno, paraxileno, etilbenceno, propilbenceno, trimetilbenceno, anisol, o mezclas de los mismos.

En los procedimientos como se describe en la presente memoria, el ácido o ácidos hidroxicarboxílico y/o ácido o ácidos aminocarboxílico pueden proporcionarse en una composición, tal como en un disolvente o diluyente, que comprende el ácido o ácidos hidroxicarboxílico y/o ácido o ácidos aminocarboxílico en altas concentraciones, por ejemplo en concentraciones de al menos 1 % en peso (% en peso) en base al peso total de la composición, por ejemplo al menos 3 % en peso (% en peso) en base al peso total de la composición, por ejemplo al menos 5 % en peso (% en peso) en base al peso total de la composición, por ejemplo al menos 10 % en peso, por ejemplo al menos 15 % en peso, por ejemplo al menos 20 % en peso, por ejemplo al menos 25 % en peso, por ejemplo al menos 30 % en peso, por ejemplo al menos 35 % en peso, por ejemplo al menos 40 % en peso, por ejemplo al menos 45 % en peso, o por ejemplo al menos 50 % en peso en base al peso total de la composición. En realizaciones preferentes, el ácido hidroxicarboxílico (o sal, o éster del mismo) puede proporcionarse en una composición que comprende el ácido hidroxicarboxílico (o sal, éster o amida del mismo) en una concentración de al menos 1 % en peso en base al peso total de la composición. En realizaciones adicionales, la composición puede comprender el ácido hidroxicarboxílico, preferentemente ácido láctico, en una concentración de al menos 5 % en peso, por ejemplo al menos 5 % en peso, por ejemplo al menos 10 % en peso, por ejemplo al menos 15 % en peso, por ejemplo al menos 20 % en peso, por ejemplo al menos 25 % en peso, por ejemplo al menos 30 % en peso, por ejemplo al menos 35 % en peso, por ejemplo al menos 40 % en peso, por ejemplo al menos 45 % en peso, o por ejemplo al menos 50 % en peso en base al peso total de la composición.

El procedimiento descrito en la presente memoria se realiza preferentemente en condiciones de eliminación de agua. Esto se puede obtener a través de una variedad de procedimientos, tales como destilación azeotrópica, evaporación, el uso de tamices moleculares o membranas osmóticas, utilizando sales anhidras que forman cristales hidratados con agua, y la puesta en contacto de la corriente de suministro con materiales absorbentes de agua, tales como polisacáridos o sílice. Preferentemente, se utiliza la destilación azeotrópica. En realizaciones preferentes, el agua se elimina al menos parcialmente de la mezcla de reacción por destilación azeotrópica, por ejemplo a través de un aparato Dean-Stark.

Los procedimientos descritos en la presente memoria pueden realizarse en la presión atmosférica o cerca de la presión atmosférica, y se realizan normalmente a una presión comprendida entre 0,5 y 20 bar. En realizaciones particulares, los procedimientos se realizan a una presión comprendida entre 0,5 y 5 bar, más particularmente entre 0,9 y 1,1 bar.

La reacción puede realizarse a una temperatura relativamente baja, y por lo tanto puede requerir menos energía que otros procedimientos conocidos en la materia. En realizaciones particulares, la reacción se realiza en el punto de ebullición de la mezcla de reacción. En realizaciones particulares, la temperatura del dispositivo de calentamiento utilizado para la reacción puede oscilar de 50 a 300 °C. En una realización, una temperatura más alta del dispositivo de calentamiento se traducirá en un aumento de la potencia de reflujo a la misma temperatura de ebullición de la mezcla de reacción.

En aspectos particulares, pueden utilizarse formas isoméricas puras del ácido hidroxicarboxílico o ácido aminocarboxílico. No obstante, también se prevé que en ciertas realizaciones, una mezcla racémica del ácido hidroxicarboxílico o ácido aminocarboxílico pueda utilizarse. Las formas isómeras puras se definen como isómeros sustancialmente exentos de otras formas enantioméricas o diastereoméricas de la misma estructura molecular básica. En particular, la expresión "estereoisoméricamente pura" o "quiralmente puro" se refiere a compuestos que

tienen un exceso de estereoisómero de al menos aproximadamente 80 % (es decir al menos 90 % de un isómero y como máximo 10 % de los otros isómeros posibles), preferentemente al menos 90 %, más preferentemente al menos 94 % y más preferentemente al menos 97 %. Las expresiones "enantioméricamente puro" y "diastereoméricamente puro" deben entenderse de manera similar, teniendo en cuenta el exceso enantiomérico, respectivamente el exceso diastereomérico de la mezcla en cuestión. La expresión "exceso enantiomérico" o "% de ee", como se utiliza en la presente memoria, se refiere a la cantidad de un enantiómero con respecto a otro. Se puede calcular según se indica:

$$\% ee = \frac{[A]-[B]}{[A]+[B]} \times 100,$$

en la que [A] es la concentración de uno de los enantiómeros, y [B] es la concentración del otro enantiómero. La concentración de cada uno de los enantiómeros es, por supuesto, expresada en la misma base, y puede expresarse en un peso de base molar puesto que los enantiómeros tienen el mismo peso molecular.

En consecuencia, si se obtiene una mezcla de enantiómeros durante cualquiera de los siguientes procedimientos de preparación, se puede separar por cromatografía líquida utilizando una fase estacionaria quiral adecuada. Las fases estacionarias quirales adecuadas son, por ejemplo, polisacáridos, en particular derivados de celulosa o amilosa. Las fases estacionarias quirales comercialmente disponibles de base polisacárida son ChiralCel™ CA, OA, OB, OC, OD, OF, OG, OJ y OK, y Chiralpak™ AD, AS, OP(+) y OT(+). Los eluyentes o fases móviles apropiados para su uso en combinación con dichas fases estacionarias quirales de base polisacárida son hexano y similares, modificados con un alcohol, tal como etanol, isopropanol y similares.

Los procedimientos descritos en la presente memoria pueden por lo tanto utilizarse para la preparación de ésteres cíclicos enantioméricamente puros. De hecho, los inventores descubrieron que durante el procedimiento, no se produce racemización significativa alguna. Esto significa que si se utilizan los productos de partida enantioméricamente puros (ácidos hidroxicarboxílicos), los ésteres cíclicos resultantes también serán enantioméricamente puros, sin purificación adicional. Por consiguiente, en realizaciones particulares, el ácido o ácidos hidroxicarboxílico utilizados en los procedimientos descritos en la presente memoria son enantioméricamente puros, con un exceso enantiomérico de al menos 90 %, preferentemente al menos 95 %.

La lactida tiene dos átomos de carbono asimétricos por lo que se puede obtener en tres formas estereoisómeras: L-L-lactida en el que ambos átomos de carbono asimétricos poseen la configuración L (o S); D-D-lactida en el que ambos átomos de carbono asimétricos poseen la configuración D (o R); y meso-lactida (D-L-lactida) en el que un átomo de carbono asimétrico posee la configuración L y el otro tiene la configuración D.

En ciertos aspectos de los procedimientos descritos en la presente memoria, el ácido hidroxicarboxílico es ácido L-láctico (con un exceso enantiomérico de al menos 90 %, preferentemente al menos 95 %, más preferentemente al menos 98 %) y el éster cíclico correspondiente es L-L-lactida.

En ciertos aspectos de los procedimientos descritos en la presente memoria, el ácido hidroxicarboxílico es ácido D-láctico (con un exceso enantiomérico de al menos 90 %, preferentemente al menos 95 %, más preferentemente al menos 98 %) y el éster cíclico correspondiente es D-D-lactida.

La invención se ilustrará ahora por las ilustraciones siguientes, no limitativas de realizaciones particulares de la invención.

Ejemplos

Ejemplo 1: Preparación de lactida a partir de ácido láctico.

En este ejemplo se ensayaron varias zeolitas como catalizador para la síntesis de L-L-lactida a partir de ácido L-láctico.

Se utilizaron las siguientes zeolitas: CBV500, CBV600, CBV720, CBV760, y CBV780 (disponibles en Zeolyst International, en forma NH₄ o H); H-BEA (disponible en Süd-Chemie), NH₄-ZSM-5 con varias relaciones Si/Al₂ (disponible en Zeolyst International); H-MOR (disponible en Süd-Chemie); H-FER (disponible en Zeolyst International); H-MCM-22 (disponible en ACSMaterial); LaX y LaY (fabricado partiendo de NaY o NaX, disponible en Evonik, de acuerdo con C. F. Heylen y P. A. Jacobs, (*Advances in Chemistry Series*, 1973, 727, 490-500)).

Las zeolitas se utilizaron en su forma de ácido de Brønsted (forma H). En general, cuando se proporcionaron zeolitas (en parte) intercambiadas con otros cationes (tales como cationes de sodio), se intercambian y se calcinan para maximizar la acidez y lograr la forma H. Normalmente, 100 ml de una solución acuosa de NH₄Cl 0,5 M se añadieron por 1,0 gramos de (por ejemplo, Na) zeolita en base húmeda. La mezcla se calentó durante 4 horas en condiciones de reflujo. A continuación, la zeolita se aisló por filtración y se repitió el procedimiento de intercambio. La zeolita se aisló de nuevo, y se lavó con 1 l de agua. De esta manera, se obtiene la forma NH₄ de la zeolita. Para transformar esta forma intercambiada con amonio en la forma de ácido de Brønsted, la zeolita se calcinó normalmente durante 12 horas a una temperatura de 450 °C. Se aplicó una rampa de temperatura de 3 °C/min. Las zeolitas resultantes se almacenaron a temperatura ambiente en contacto con el aire.

En un experimento típico, un matraz de reacción se cargó con una mezcla de aproximadamente 10 % en peso de ácido L-láctico (AL-L) en tolueno. A menos que se indique lo contrario, la solución se preparó mezclando 1 g de 90 % en peso de AL-L (acuoso, obtenido de Acros Organics) con 10 ml de tolueno. En un experimento (utilizando la zeolita tipo H-FER como catalizador), la solución se preparó mezclando 1,65 g de 50 % en peso de L-LA (acuoso, obtenido de Sigma-Aldrich) con 10 ml de tolueno. En las condiciones utilizadas para los experimentos de la presente memoria, no se observó diferencia significativa alguna entre estas soluciones de partida en estas condiciones.

La zeolita se añadió a la mezcla de reacción (aproximadamente 0,5 g de zeolita por 10 ml de solución), y la mezcla se calentó colocando el matraz de reacción en un baño de aceite caliente a una temperatura de aproximadamente 130 °C, y mezclada de forma constante, la temperatura de la mezcla de reacción dependió de la composición y del disolvente utilizados. Una trampa de Dean-Stark se utilizó para la eliminación de agua de la mezcla de reacción. Normalmente, la mezcla de reacción se calentó durante aproximadamente 3 horas bajo agitación, después de lo cual la mezcla se enfrió a temperatura ambiente. Las cantidades relativas de los oligómeros de ácido láctico, ácido láctico, y lactida en la mezcla de reacción después de 3 horas fue indicativo del rendimiento que se puede obtener con cada catalizador, cuando la mezcla de reacción no cambie normalmente de forma significativa después de 3 horas para un buen catalizador. Esto se puede apreciar en la Figura 1, que muestra la cantidad relativa de productos de reacción en un reactor en tiempos diferentes, utilizando un catalizador de zeolita tipo H-BEA con una relación Si/Al₂ de 25. No obstante, es preciso señalar que para algunos catalizadores, las concentraciones máximas se pueden obtener más rápidamente. Los experimentos de referencia se llevaron a cabo utilizando catalizadores de ácido sulfúrico conocidos (0,01 g por 10 ml de solución) y Amberlyst® 15 Wet (aproximadamente 0,5 g por 10 ml de solución). La cantidad de catalizadores de referencia se selecciona de modo que la cantidad total de sitios ácidos sea similar a la cantidad de sitios ácidos de las zeolitas, permitiendo así una comparación justa. Los experimentos con una zeolita ácida comprenden sistemas de canales no interconectados, o comprenden dos sistemas de canales y tienen una relación Si/X₂ de esqueleto estructural inferior a 24 o comprenden tres sistemas de canales y tienen una relación Si/X₂ de esqueleto estructural inferior a 8, son experimentos de referencia. Para cada experimento, la tasa de conversión total del ácido láctico, y el rendimiento de lactida se determinaron a través de RMN ¹H. Asimismo se realizaron las mediciones de control utilizando cromatografía de gases con detector de ionización de llama (CG/DIL) y cromatografía líquida de alta presión (HPLC) con detector UV-visible. La conversión total del ácido láctico incluye la fracción de ácido láctico que había reaccionado a lactida, trómeros, u otros oligómeros. El rendimiento lactida solo incluye la fracción de ácido láctico suministrado que ha reaccionado a lactida.

Todas las zeolitas que tienen dos o tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, con al menos uno de dichos sistemas comprende canales anulares de 10 o más miembros y una relación Si/Al₂ de esqueleto estructural de al menos 24, y todas las zeolitas que tienen tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, con al menos dos de dichos sistemas de canales que comprenden canales anulares de 10 o más miembros y una relación Si/Al₂ de esqueleto estructural de al menos 6, proporcionaron rendimientos de lactida por encima del 20 % hasta aproximadamente 70 %.

Los resultados de los diversos experimentos se resumen en la Tabla 1. Se observa que para algunas zeolitas, la relación Si/Al₂ de esqueleto estructural puede diferir de la relación Si/Al₂ de masa. Para todas las zeolitas, se proporciona la relación Si/Al₂ de esqueleto estructural, ya que esta es la relación más relevante para la catálisis. Para algunas zeolitas, también se proporciona la relación Si/Al₂ de masa (entre paréntesis).

Tabla 1

Nombre del catalizador	Topología	Tamaño del anillo	Número de sistemas de canales interconectados no paralelos	Relación Si/Al ₂ de esqueleto estructural	Conversión AL (%)	Rendimiento de lactida (%)
H-FER*	FER	10-8	dos sistemas (con un sistema de canales anulares de 10 miembros)	25	78,0*	25,1*
H-MCM-22	MWW	10-10	dos sistemas con canales anulares de 10 miembros	25	84,7	31,4
LaY	FAU	12-12-12	tres sistemas con canales anulares de 12 miembros	5,2	72,4	10,5
LaX	FAU	12-12-12	tres sistemas con canales anulares de 12 miembros	2,4	85,5	12

ES 2 628 803 T3

(continuación)

Nombre del catalizador	Topología	Tamaño del anillo	Número de sistemas de canales interconectados no paralelos	Relación Si/Al ₂ de esqueleto estructural	Conversión AL (%)	Rendimiento de lactida (%)
H-MOR	MOR	12-8	sistemas de canales no interconectados (sistema de canales paralelo con anillos de 12 y 8 miembros)	22	71,5	18,4
H-BEA	BEA	12-12-12	tres sistemas con canales anulares de 12 miembros	150	98,0	59,1
H-BEA	BEA	12-12-12	tres sistemas con canales anulares de 12 miembros	25	94,4	67,9
HCBV 780	FAU	12-12-12	tres sistemas con canales anulares de 12 miembros	75(74)	93,3	45,7
HCBV 760	FAU	12-12-12	tres sistemas con canales anulares de 12 miembros	60 (54,6)	97,0	52,4
HCBV 600	FAU	12-12-12	tres sistemas con canales anulares de 12 miembros	19 (5,6)	89,9	53,4
HCBV 500	FAU	12-12-12	tres sistemas con canales anulares de 12 miembros	9 (5,2)	85,7	21,2
H-ZSM 5	MFI	10-10	dos sistemas con canales anulares de 12 miembros	280	56,2	20,3
H-ZSM 5	MFI	10-10	dos sistemas con canales anulares de 12 miembros	160	88,5	52,6
H-ZSM 5	MFI	10-10	dos sistemas con canales anulares de 12 miembros	80	78,8	42,7
H-ZSM 5	MFI	10-10	dos sistemas con canales anulares de 12 miembros	50	71,5	27,8
H-ZSM 5	MFI	10-10	dos sistemas con canales anulares de 12 miembros	23	61,1	9,4
H ₂ SO ₄	na	na	na	na	100	8,1
Amberlyst 15	na	na	na	na	94,4	20,2
Sin catalizador	na	na	na	na	52,1	8,1
na: no aplicable *solución de partida preparada mezclando 1,65 g de 50 % en peso de AL-L (acuoso) con 10 ml de tolueno						

De la cantidad de lactida obtenida, el peso total (en seco) de zeolita utilizada, y la densidad de sitios ácidos de la zeolita en cada experimento, es posible calcular la tasa de formación de lactida por sitio ácido para cada zeolita. La densidad de sitios ácidos puede ser estimada suponiendo que cada esqueleto estructural de átomo de Al de la

zeolita se corresponde con un sitio de ácido. Estos valores estimados generalmente corresponden bien con los valores de acidez, como se determina a través de la sorción de piridina.

La Figura 2 A muestra la tasa de producción de lactida por sitio ácido (como se calcula a partir de la relación Si/Al₂) por hora para las zeolitas tipo H-BEA y ZSM-5, con relaciones variables Si/Al₂. Para todas zeolitas todos excepto la de tipo H-BEA (150), la tasa se calcula teniendo en cuenta la cantidad de lactida formada después de 3 horas. Para la zeolita tipo H-BEA con una relación Si/Al₂ de 150 (H-BEA (150)), la tasa se calcula teniendo en cuenta la cantidad de lactida formada después de 1,5 horas, ya que este catalizador resultó ser significativamente más rápido que los otros. Teniendo esto en cuenta, es evidente que la zeolita tipo H-BEA (150) proporciona la tasa más alta por cada sitio ácido.

La tasa de formación de lactida por gramo de zeolita es un indicador adecuado para la idoneidad de las zeolitas para la catálisis de la formación de lactida (o la formación de éster cíclico en general). La Figura 2 B muestra la tasa de producción de lactida por gramo de zeolita por hora para las mismas zeolitas como en la Figura 2 A. Es obvio que aunque, por ejemplo, la zeolita tipo ZSM-5 (160) proporciona una tasa más rápida por sitio ácido que la zeolita tipo H-BEA (25), esta última aún proporciona una tasa más rápida por gramo de catalizador.

15 *Grado de polimerización*

A través del análisis por HPLC de los productos de reacción, se descubrió que el grado medio de polimerización (GP) de los oligómeros formados utilizando los catalizadores de zeolita fue normalmente menor que el GP de los oligómeros formados utilizando los catalizadores de referencia (Amberlyst y ácido sulfúrico). La Tabla 2 muestra los productos de reacción y el GP medio de los oligómeros obtenidos con cuatro catalizadores diferentes, en condiciones de reacción similares (baño de aceite de 130 °C; 3H; 1 g de AL-L al 90 % en peso (acuoso) en 10 ml de tolueno). Los resultados indican un GP medio mucho más alto de los oligómeros utilizando los catalizadores de Amberlyst y ácido sulfúrico, en comparación con los catalizadores de zeolita. Este es un beneficio adicional del uso de zeolitas como catalizadores, la formación de subproductos es menos pronunciada y la longitud media de los oligómeros de subproductos es muy pequeña, haciendo que sean solubles en agua. Dichos oligómeros pequeños obtenidos con catalizadores de zeolita son más adecuados para la reintroducción en un ciclo adicional, por ejemplo a través de hidrólisis simple en ácido láctico que los oligómeros más largos obtenidos con los catalizadores de referencia. Los oligómeros más largos (GP > 5-6) tienden normalmente a formar parte en la fase orgánica, lo que complica la separación de los ésteres cíclicos y los subproductos.

Tabla 2

Catalizador	Cantidad de catalizador seco (g)	AL (%)	Lactida (%)	Oligómeros (%)	GP
Ácido sulfúrico	0,031	0,5	6,9	92,6	8,3
Amberlyst 15 en húmedo	0,5	2	20,2	77,8	10
H-BEA (Si/Al ₂ = 25)	0,45	5,6	67,9	26,5	3,4
ZSM-5 (Si/Al ₂ = 80)	0,45	6,1	64,3	29,7	3,4
ZSM-5 (Si/Al ₂ = 160)	0,475	11,5	52,6	35,9	3,4

30 *Regeneración del catalizador*

La posibilidad de volver a utilizar el catalizador se evaluó en una serie de cuatro análisis idénticos con la reutilización del catalizador. Las condiciones de reacción fueron: baño de aceite de 130 °C; tiempo de reacción de 7 h; 1,65 g de 50 % en peso de AL-L (acuoso) en 10 ml de tolueno; 0,5 g de H-BEA (Si/Al₂ = 25). Una trampa de Dean-Stark se utilizó para la eliminación de agua de la mezcla de reacción. El mismo catalizador se reutilizó en los cuatro ensayos sucesivos. Tras el primer ensayo, se volvió a utilizar el catalizador en el siguiente ensayo después de la filtración y secado a temperatura ambiente. Esto se repitió para un tercer ensayo. Tras el tercer ensayo, el catalizador se calcinó en aire a 450 °C durante 12 horas, utilizando una rampa de temperatura de 3 °C por minuto. Los resultados de las reacciones se resumen en la Tabla 3.

Los resultados indican que la reutilización del catalizador en los análisis 2 y 3 conduce a una pequeña disminución de la formación de lactida. No obstante, después de la calcinación del catalizador (ensayo 4), una formación de lactida similar se obtiene como en el ensayo inicial 1. Esto muestra que el catalizador puede estar completamente regenerado a través de la calcinación.

Tabla 3

Ensayo	Lactida (%)	Oligómeros (%)	Ácido láctico (%)
1	75,1	23,2	1,7
2	70,1	26,3	3,6
3	64,8	27,9	7,4
4	75,8	23,3	1,0

Influencia del disolvente

La influencia del disolvente sobre el rendimiento de ácido láctico se evaluó en una serie de reacciones en condiciones idénticas, excepto por el disolvente. Las condiciones de reacción son: tiempo de reacción de 3 h; 1 g de 90 % en peso de AL-L (acuoso) en 10 ml de disolvente; 0,5 g de tipo H-BEA (Si/Al₂ = 25). La reacción se realiza normalmente en el punto de ebullición de la mezcla de reacción. Una trampa de Dean-Stark se utilizó para la eliminación de agua de la mezcla de reacción.

Los disolventes ensayados (y sus puntos de ebullición) fueron según se indica: ciclohexano (81 °C), tolueno (111 °C), etilbenceno (136 °C), p-xileno (138 °C), m-xileno (139 °C), o-xileno (143 °C), anisol (154 °C), propilbenceno (158 °C), mesitileno (163 °C). Los resultados de las reacciones se representan en la Figura 3. En consecuencia, en algunas realizaciones, los disolventes adecuados a presión atmosférica pueden ser disolventes que permiten una temperatura de reacción por encima de 81 °C pero por debajo de 163 °C, en condiciones de eliminación de agua.

Ejemplo 2: Preparación de ésteres cíclicos simétricos distintos de lactida**3,6-dietil-1,4-dioxano-2,5-diona: (etilglicolida)**

Se preparó 3,6-dietil-1,4-dioxano-2,5-diona utilizando ácido 2-hidroxi-butanoico (2-HBA) en 10 ml de o-xileno, en presencia de H-BEA, a una temperatura del baño de aceite de 170 °C. Una trampa de Dean-Stark se utilizó para la eliminación de agua de la mezcla de reacción. Los reactivos y los resultados se muestran en la Tabla 4, según se determinado por RMN ¹H y cromatografía de gases (CG).

Tabla 4

Ácido hidroxicarboxílico y cantidad	H-BEA	Tiempo de reacción	Éster cíclico	Rendimiento (RMN) %	Rendimiento (CG) %
Ácido 2-hidroxi-butanoico racémico 0,5 g	H-BEA (Si/Al ₂ : 25) 0,25 g	3 h	R,S y meso	45,4	46,9
(R)-ácido 2-hidroxi-butanoico 0,5 g	H-BEA (Si/Al ₂ : 25) 0,25 g	1 h	R,R	56,8	nd
(S)-ácido 2-hidroxi-butanoico 0,5 g	H-BEA (Si/Al ₂ : 150) 0,25 g	1 h	S,S	75,5	77,6
nd: no determinado					

Los resultados indican que H-BEA es un catalizador adecuado para la producción de etilglicolida racémico o enantioméricamente puro. La zeolita con una relación Si/Al₂ de 150 parece ser más rápida y más selectiva. Esto se confirmó en experimentos adicionales en los que H-BEA con relaciones Si/Al₂ de 25 y 150 se ensayaron para determinar la producción de R,R-etilglicolida (Figura 4; condiciones de reacción: 0,5 g (R)-2-HBA; 0,25 g de H-BEA; 10 ml de o-xileno, temperatura del baño de aceite de 170 °C; tiempo de reacción 1 h o 3 h).

El etilglicolida producido podría utilizarse entonces para preparar poli(etilglicolida) por polimerización tras la apertura del anillo (como se describe en Yin y col. (1999), *Macromolecules*, 32(23), 7711-7718) en presencia de estaño-2-octanoato/neopentilalcohol (relación de catalizador:iniciador 1:1), la relación de monómero:catalizador fue de 100:1. La polimerización se realizó a 130 °C bajo una ligera presión de helio durante 2,5 horas. Después de 2,5 h de reacción, se obtuvo un polímero de aproximadamente 3.000 g/mol.

3,6, divinil-1,4-dioxano-2,5-diona

Se preparó 3,6-divinil-1,4-dioxano-2,5-diona utilizando 0,5 g de ácido(DL)2-hidroxi-3-butenoico en 10 ml de tolueno, en presencia de H-BEA (Si/Al₂: 25) (0,25 g) un baño de aceite a una temperatura de 130 °C. Una trampa de Dean-Stark se utilizó para la eliminación de agua de la mezcla de reacción. Después de 24 h de reacción, el rendimiento fue del 24 %.

3, 6-dibutil-1,4-dioxano-2,5-diona

Se preparó 3,6-dibutil-1,4-dioxano-2,5-diona utilizando ácido 2-hidroxi-hexanoico (0,5 g) en 10 ml de o-xileno, en presencia de H-BEA (Si/Al₂: 25) (0,25 g), un baño de aceite a una temperatura de 170 °C. Una trampa de Dean-Stark se utilizó para la eliminación de agua de la mezcla de reacción. Después de 3 h de reacción, el rendimiento fue del 9,5 %, medido por RMN.

1,4-dioxano-2,5-diona (glicolida)

La glicolida se preparó utilizando 70 % en peso de ácido glicólico (acuoso) (1 g) en 10 ml de tolueno, en presencia de ZSM-5 (Si/Al₂: 160) (0,5 g), utilizando un baño de aceite a una temperatura de 170 °C. Una trampa de Dean-Stark

se utilizó para la eliminación de agua de la mezcla de reacción. Después de 3 h de reacción, el rendimiento fue del 31,1 %.

Ejemplo 3: Preparación de ésteres cíclicos asimétricos

- 5 Cantidades equimolares de ácido D-2-hidroxi-butírico y L-láctico se mezclaron en o-xileno y se hicieron reaccionar en presencia de H-BEA (Si/Al₂: 25) (0,25 g) en un baño de aceite a una temperatura de 170 °C. Una trampa de Dean-Stark se utilizó para la eliminación de agua de la mezcla de reacción. Después de 3 h de reacción, se obtuvieron los productos enumerados en la Tabla 5, como se mide por RMN ¹H y confirma por CG.

Tabla 5

Éster cíclico	Rendimiento por CG (%)	Rendimiento por RMN (%)
L-L-lactida	29	22
D-D-etilglicolida	23,8	21,5
Éster cíclico meso asimétrico	46,5	42

REIVINDICACIONES

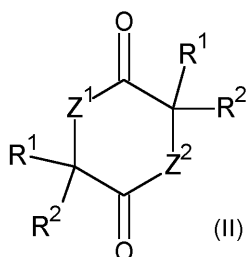
1. Procedimiento de preparación de un éster cíclico o una amida cíclica, que comprende la etapa de:

5 poner en contacto de al menos un ácido hidroxicarboxílico y/o al menos un ácido aminocarboxílico; o un éster, o sal del mismo; en el que dicho ácido hidroxicarboxílico es un ácido 2-hidroxicarboxílico, y en el que dicho ácido aminocarboxílico es un ácido 2-aminocarboxílico; con al menos una zeolita ácida que comprende:

- dos o tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos uno de dichos sistemas de canales comprende canales anulares de 10 o más miembros; y una relación Si/X₂ del esqueleto estructural de al menos 24, como se mide por RMN; o

10 - tres sistemas de canales interconectados y no paralelos, en el que al menos dos de dichos sistemas de canales comprenden canales anulares de 10 o más miembros, y una relación Si/X₂ del esqueleto estructural de al menos 8, como se mide por RMN;

en el que cada X es Al o B, y en el que el procedimiento se realiza a una presión comprendida entre 0,5 y 20 bar; y en el que dicho éster cíclico o amida cíclica es un compuesto de fórmula (II):



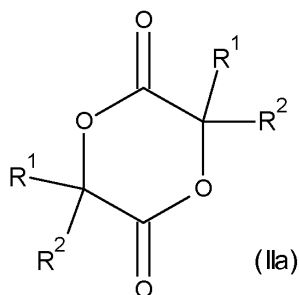
en la que

Z¹ es O o NH;

Z² es O o NH;

20 R¹ y R² son cada uno independientemente hidrógeno o un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₆; alqueno C₂₋₆; arilo C₆₋₁₀; alquilo C₁₋₁₀-arileno C₆₋₁₀; arilo C₆₋₁₀-alquileo C₁₋₆; o alquino C₂₋₆; cada grupo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, alquilo C₁₋₆.

2. El procedimiento según la reivindicación 1, en el que dicho éster cíclico es un compuesto de fórmula (IIa):



en la que R¹ y R² son cada uno independientemente hidrógeno o un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₆; alqueno C₂₋₆; arilo C₆₋₁₀; alquilo C₁₋₁₀-arileno C₆₋₁₀; arilo C₆₋₁₀-alquileo C₁₋₆; o alquino C₂₋₆; cada grupo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, alquilo C₁₋₆.

3. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en el que dicho al menos un ácido hidroxicarboxílico se selecciona entre el grupo que comprende ácido láctico, ácido 2-hidroxibutanoico, ácido 2-hidroxi-3-butenico, ácido 2-hidroxihexanoico y ácido glicólico.

30 4. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que dicho éster cíclico es lactida y dicho al menos un ácido hidroxicarboxílico es ácido láctico.

5. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que dicho éster cíclico es L-L-lactida y dicho al menos un ácido hidroxicarboxílico es ácido L-láctico.

35 6. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que dicho éster cíclico es D-D-lactida y dicho al menos un ácido hidroxicarboxílico es ácido D-láctico.

7. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que al menos uno de dichos sistemas de canales interconectados y no paralelos comprende canales anulares de 12 o más miembros.
8. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que dicha zeolita tiene una densidad de ácido de Brønsted comprendida entre 0,05 y 6,5 mmol/g peso en seco.
- 5 9. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que dicha zeolita comprende una topología seleccionada entre el grupo que comprende BEA, MFI, FAU, MEL, FER y MWW.
10. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que dicha zeolita comprende una topología tipo BEA.
11. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que X es Al.
- 10 12. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que dicha zeolita comprende al menos tres sistemas de canales interconectados y no paralelos.
13. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que dicho ácido hidroxicarboxílico y/o ácido aminocarboxílico se proporciona en una composición que comprende dicho ácido hidroxicarboxílico y/o ácido aminocarboxílico en una concentración de al menos el 1 % en peso en base al peso total de la composición.
- 15 14. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que dicho procedimiento se realiza en condiciones de eliminación de agua.
15. El procedimiento según la reivindicación 14, en el que dicha eliminación de agua se realiza a través de destilación azeotrópica.

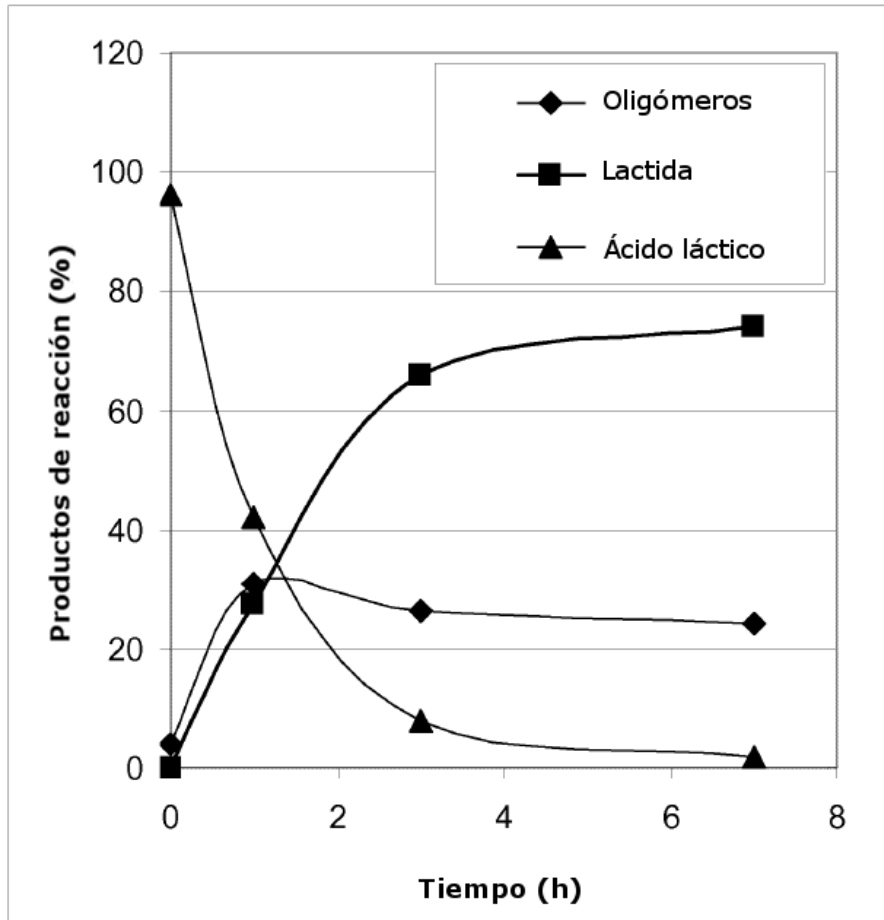


FIG. 1

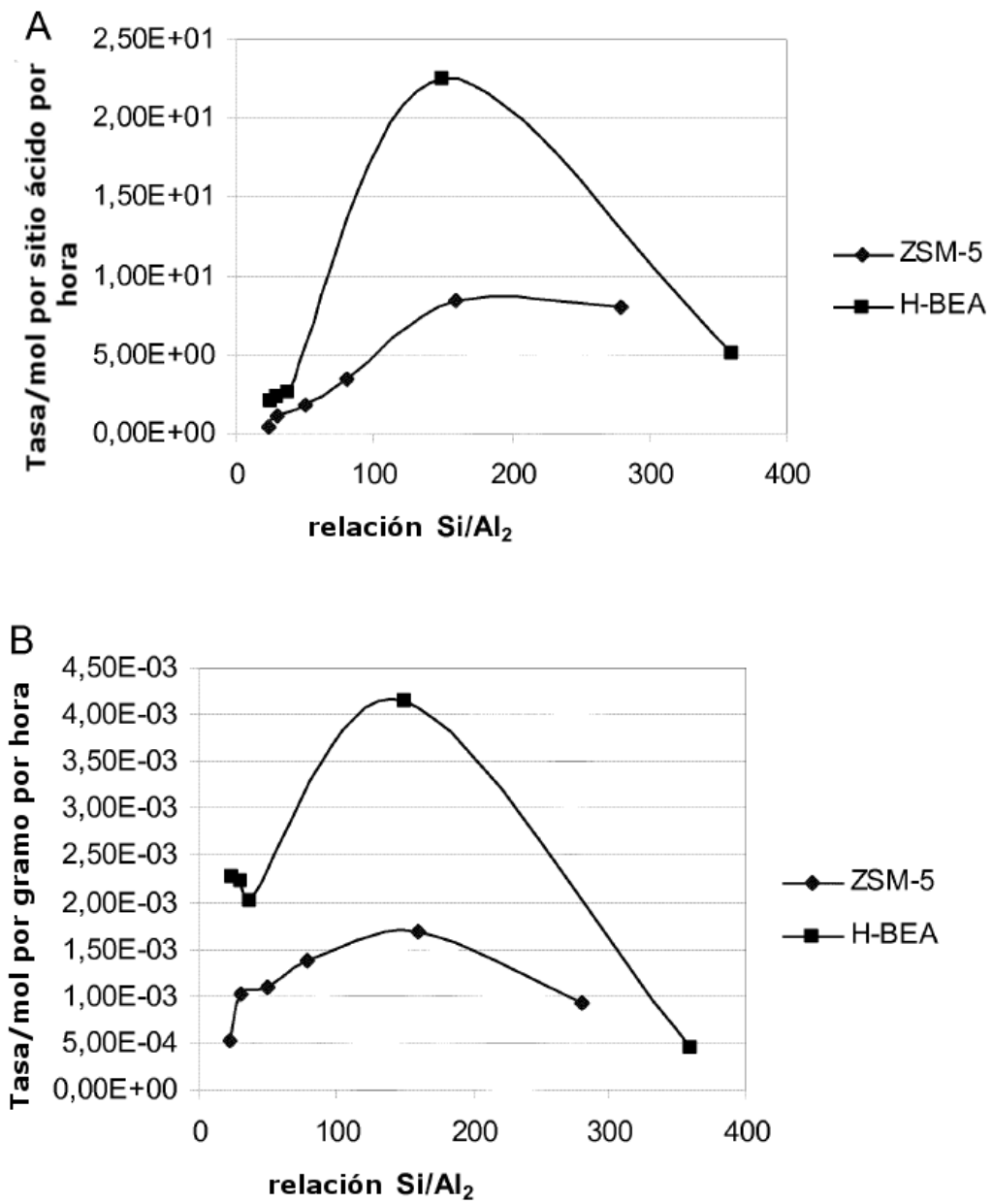


FIG. 2

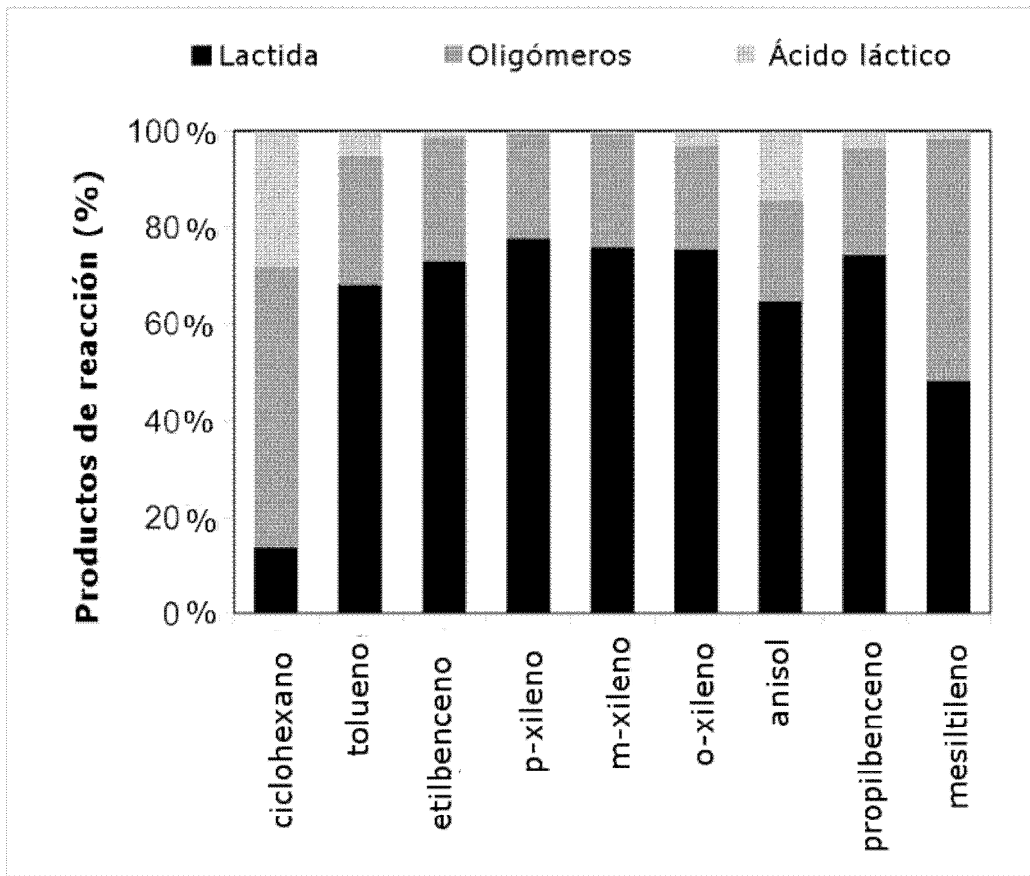


FIG. 3

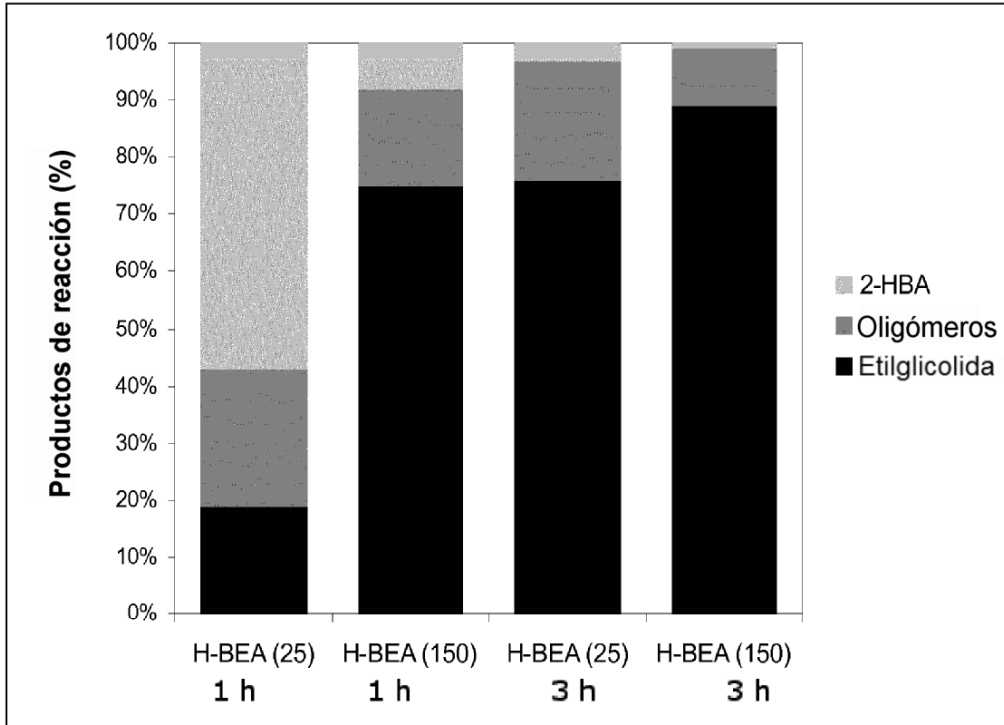


FIG. 4