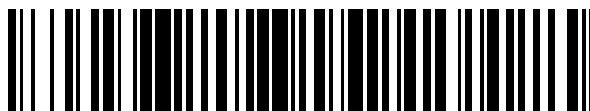


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 660 223**

51 Int. Cl.:

**C07C 67/08** (2006.01)

**C07C 69/68** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.02.2014 PCT/EP2014/052815**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.08.2014 WO14125020**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.02.2014 E 14704774 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.12.2017 EP 2956434**

54 Título: **Procedimiento de preparación de lactato de metilo**

30 Prioridad:

**14.02.2013 EP 13155241**

**14.02.2013 US 201361764628 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**21.03.2018**

73 Titular/es:

**PURAC BIOCHEM BV (100.0%)**

**Arkelsedijk 46**

**4206 AC Gorinchem, NL**

72 Inventor/es:

**VAN KRIEKEN, JAN;**

**DE HAAN, ANDRÉ BANIER y**

**VAN BREUGEL, JAN**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

ES 2 660 223 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 lactato de metilo

**Campo de la invención**

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para fabricar lactato de metilo, y a un procedimiento para fabricar acrilato de metilo. El lactato de metilo es un compuesto con muchos usos. Se puede usar como disolvente, como material de partida para la fabricación de ácido poliláctico o como material de partida para numerosas otras reacciones. Por ejemplo, se puede usar como intermedio en la purificación del ácido láctico, y como elemento constitutivo en la síntesis de componentes quirales, por ejemplo, plaguicidas, y como material de partida para la fabricación de láctido.

10 Un uso importante del lactato de metilo es el uso en la fabricación de acrilato de metilo, que es un material de partida para la fabricación de polímeros de acrilato. Además, el acrilato de metilo es un material de partida adecuado para el ácido acrílico y otros ésteres como el acrilato de etilo y el acrilato de butilo.

15 El lactato de metilo se puede fabricar a partir de ácido láctico, que se obtiene por fermentación. En vista de los diversos usos del lactato de metilo, existe una necesidad en la técnica de un procedimiento para fabricar lactato de metilo, que sea eficiente y que proporcione lactato de metilo con alto rendimiento. La presente invención proporciona dicho procedimiento. El documento GB 1 282 926 describe un procedimiento para preparar lactato de metilo en el que un líquido acuoso que comprende ácido láctico, metanol y un catalizador ácido se calienta en presencia de un disolvente orgánico inmiscible en agua que sirve como extractor.

La presente descripción se refiere a un procedimiento para preparar lactato de metilo que comprende las etapas de

- 20 - llevar un líquido acuoso que comprende ácido láctico, metanol y al menos el 5 % en peso de una sal de cloruro disuelta seleccionada entre cloruro de magnesio, cloruro de calcio y cloruro de zinc a condiciones de reacción, obteniendo así lactato de metilo, proporcionándose un extractor a la reacción mezcla antes, durante y/o después de la formación del lactato de metilo,
- 25 - someter la mezcla de reacción a una etapa de separación líquido-líquido en la que una fase orgánica que comprende lactato de metilo y extractor se separa de una fase acuosa que comprende sal de cloruro disuelta.

La parte de la presente divulgación que forma la presente invención reivindicada es un procedimiento para preparar lactato de metilo como se define en la reivindicación 1.

30 El % en peso se calcula sobre el peso del líquido acuoso. Se ha comprobado que el procedimiento de acuerdo con la invención hace posible la fabricación de lactato de metilo de manera eficiente y con alto rendimiento.

Más específicamente, se ha comprobado que la presencia de una sal de cloruro disuelta seleccionada entre cloruro de magnesio, cloruro de calcio y cloruro de zinc en la mezcla de reacción da como resultado un aumento en la velocidad de reacción de esterificación y el rendimiento del producto en comparación con la situación donde la sal especificada está ausente. Además, se ha comprobado que la presencia de al menos el 5 % en peso de estas sales mejora la separación del lactato de metilo y el extractor del medio acuoso.

35 También se ha comprobado que el procedimiento de acuerdo con la invención tiene una serie de ventajas también en comparación con un procedimiento en el que en un primer paso se fabrica ácido láctico y se separa de una solución de sal, y la esterificación para formar lactato de metilo tiene lugar en un segundo paso. En el procedimiento de acuerdo con la invención, cuando la esterificación tiene lugar en presencia de la sal, no es necesario someter el ácido láctico a una etapa de purificación. Con esto, se reducen los esfuerzos de purificación total del ácido láctico y el lactato de metilo. Además, como se ha indicado anteriormente, la presencia de la sal mejora el procedimiento de separación. En consecuencia, el procedimiento de acuerdo con la invención se puede realizar a mayores contenidos de agua que la separación de lactato de metilo en ausencia de sal, o la separación de ácido láctico de una solución acuosa. Con eso, se debe eliminar menos agua, y esta es una ventaja económica. Las ventajas adicionales de la presente invención y las realizaciones específicas de la misma quedarán claras a partir de la memoria descriptiva adicional.

45 Con respecto al aumento en la velocidad de reacción, sin desear estar sujeto a ninguna teoría, se cree que la presencia de una sal de cloruro disuelta seleccionada entre cloruro de magnesio, cloruro de calcio y cloruro de zinc en la mezcla de reacción da lugar a una disminución del pH, que da como resultado un aumento en la velocidad de reacción. Se cree además que la presencia de al menos el 5 % en peso de una sal de cloruro disuelta seleccionada entre cloruro de magnesio, cloruro de calcio y cloruro de zinc da lugar a procedimientos mejorados de separación de fases y extracción, procedimientos que son particularmente adecuados para separar los ésteres del líquido acuoso.

50 El procedimiento de acuerdo con la presente descripción parte de un líquido acuoso que comprende ácido láctico, metanol y al menos el 5 % en peso de una sal de cloruro disuelta seleccionada entre cloruro de magnesio, cloruro de calcio y cloruro de zinc, calculado sobre el peso del líquido.

55 La concentración de ácido láctico en el líquido acuoso puede variar en amplios intervalos. Como valor máximo, se puede mencionar un valor del 50 % en peso. Como mínimo, se puede mencionar un valor del 1 % en peso. Por debajo de ese valor, la operación económica puede ser difícil. Se prefiere que la concentración de ácido láctico esté en el intervalo del 5-40 % en peso, en particular del 10-40 % en peso, más en particular del 15-35 % en peso. Un

intervalo del 20-35 % en peso puede ser particularmente atractivo. La cantidad de metanol que está presente en el líquido acuoso se determina por la cantidad de ácido láctico presente en el sistema. La relación molar de ácido láctico a metanol generalmente está en el intervalo de 1:1 a 1:10, preferentemente en el intervalo de 1:1 a 1:5.

5 Además del ácido láctico y el metanol, el líquido acuoso comprende al menos el 5 % en peso de una sal de cloruro disuelta seleccionada entre cloruro de magnesio, cloruro de calcio y cloruro de zinc, calculado sobre el peso del líquido. Si la cantidad de sal disuelta está por debajo del 5 % en peso, no se obtendrá el efecto ventajoso de la presente invención. Se puede preferir que la sal de cloruro disuelta esté presente en una cantidad de al menos el 10 % en peso, en particular al menos el 15 % en peso. El máximo para la cantidad de sal de cloruro no es crítico para el procedimiento de acuerdo con la invención. El máximo dependerá de la solubilidad de la sal en cuestión en el medio. Como valor general, se puede mencionar un máximo del 40 % en peso. Se puede preferir que el líquido acuoso comprenda el 10-30 % en peso de sal de cloruro disuelta, en particular del 15 al 25 % en peso. La sal de cloruro puede seleccionarse entre cloruro de magnesio, cloruro de calcio y cloruro de zinc. Por supuesto, también se pueden aplicar mezclas de sales. El uso de cloruro de magnesio se considera preferido, porque se cree que es particularmente eficaz para garantizar una alta eficacia de separación, y posiblemente una velocidad de reacción aumentada. Además, el uso de cloruro de magnesio permite un procedimiento integrado atractivo mediante el uso de un paso de descomposición térmica. Esto se discutirá con más detalle a continuación.

El líquido acuoso que comprende ácido láctico, metanol y sal de cloruro se puede obtener de varias maneras. En una realización, el ácido láctico, el metanol y la sal de cloruro se combinan en agua. Sin embargo, hay una cantidad de posibilidades particularmente atractivas.

20 En una realización, el líquido acuoso que comprende ácido láctico, metanol y sal de cloruro se obtiene mediante las etapas de proporcionar un líquido acuoso que comprende una sal de magnesio, calcio o zinc de un ácido láctico, acidificando el líquido acuoso mediante la adición de HCl, y añadiendo el metanol antes, después o simultáneamente con la adición de HCl. La etapa de acidificación da como resultado la conversión del lactato de magnesio, calcio o zinc en ácido láctico, con la formación simultánea de la sal de cloruro correspondiente. Seleccionando la concentración de sal de lactato y HCl, se puede obtener un líquido que comprende ácido láctico y sal de cloruro en los intervalos indicados anteriormente.

25 Si así se desea, la concentración de estos componentes se puede aumentar de varias maneras, por ejemplo, añadiendo ácido láctico o sal de cloruro, o realizando una etapa de concentración, en la que se elimina agua del sistema.

30 La presencia de HCl puede aumentar aún más la velocidad de reacción. Por lo tanto, en una realización, la mezcla de reacción comprende HCl adicional, por ejemplo, en una cantidad del 0,5 al 5 % en peso, calculado sobre la cantidad de ácido carboxílico. Aunque el HCl se puede añadir por separado a la mezcla de reacción, en una realización de la invención, el procedimiento de acidificación se realiza usando un exceso de HCl en comparación con la cantidad de HCl necesaria para la neutralización de la sal de lactato. En esta realización, la cantidad en exceso de HCl añadida puede estar, por ejemplo, en una cantidad del 0,5 al 5 % en peso, calculado sobre la cantidad de HCl añadida para convertir la sal de lactato en ácido láctico.

El líquido acuoso que comprende ácido láctico, metanol y sal de cloruro se lleva a las condiciones de reacción, dando como resultado la formación de lactato de metilo.

40 Las condiciones de reacción generalmente incluyen una temperatura en el intervalo de 20-150 °C, en particular en el intervalo de 30 a 130 °C, más en particular en el intervalo de 50 a 100 °C.

La presión durante la reacción no es crítica, siempre que el líquido acuoso permanezca en forma líquida. Generalmente, la reacción se realizará a una presión de 1-5 bar (100-500 kPa), preferentemente en condiciones atmosféricas.

45 La etapa de llevar el líquido acuoso que comprende ácido láctico, metanol y sal de cloruro a las condiciones de reacción, obteniendo de este modo un éster de lactato de metilo, se puede realizar en el líquido final. Sin embargo, también se puede realizar en el líquido durante la formación, por ejemplo, durante una reacción de acidificación discutida anteriormente. De la misma manera, la etapa de separación discutida a continuación puede realizarse después de que se haya completado la reacción de esterificación, pero también durante la etapa de esterificación, o en algunas realizaciones durante la etapa de acidificación/esterificación combinada. A continuación se tratan varias realizaciones.

En el procedimiento de acuerdo con la invención, se proporciona un agente de extracción, también indicado como extractor, a la mezcla de reacción proporcionada antes, durante y/o después de la formación de lactato de metilo.

55 La presencia de extractor da como resultado la formación de un sistema de dos fases que comprende una capa orgánica líquida que comprende el agente de extracción y el lactato de metilo y una capa acuosa que comprende la sal de cloruro disuelta. El sistema generalmente comprenderá un exceso de metanol, que, dependiendo de las propiedades del extractor, puede estar presente en la capa de agua y/o en la capa orgánica. Puede estar presente cualquier ácido láctico remanente, dependiendo de las propiedades del extractor, en la capa de agua y/o en la capa orgánica.

El sistema de dos fases puede someterse a una etapa de separación líquido-líquido en el que una fase orgánica que

comprende lactato de metilo y un extractor se separa de una solución acuosa que comprende sal de cloruro disuelta. El extractor se puede añadir a la mezcla de reacción cuando se haya completado la formación de lactato de metilo. El extractor también se puede añadir al comienzo de la reacción o durante la reacción. Por supuesto, también son posibles las combinaciones. La realización en la que se proporciona el agente de extracción al medio de reacción antes de la reacción de esterificación tiene la ventaja de que tan pronto como se forma algo de éster de lactato de metilo, se transfiere a la capa del agente de extracción. Dado que el éster de lactato de metilo se elimina eficazmente de la mezcla de reacción, esto da como resultado un aumento de la velocidad de esterificación.

El extractor debe cumplir con los siguientes requisitos: debe ser capaz de formar un sistema de dos fases y no debe reaccionar con ácido láctico, metanol o lactato de metilo en una medida sustancial (por ejemplo, en todo caso, menos del 2 %). El extractor preferentemente tiene un punto de ebullición tal que se puede eliminar por evaporación, por ejemplo, menos de 200 °C. Ejemplos de extractores adecuados son hidrocarburos alifáticos y aromáticos, tales como alcanos y compuestos aromáticos, cetonas y éteres. También se pueden usar mezclas de diversos compuestos. Se ha comprobado que la selección de un grupo particulado de extractores es una realización preferida de la presente invención, porque combinan una alta velocidad de reacción con un alto rendimiento de lactato de metilo y una separación eficiente del lactato de metilo del ácido láctico, y una alta concentración de lactato de metilo en el extractor, lo que hace que el procesamiento sea más eficiente. Por lo tanto, se prefiere que el extractor comprenda uno o más compuestos seleccionados del grupo de cetonas C5+, éteres C3-C10 y compuestos aromáticos C6-C10.

En una realización, el extractor comprende cetonas C5+, en la que C5+ representa cetonas con al menos 5 átomos de carbono. El uso de cetonas C9+ es menos preferido, debido a que la solubilidad del lactato de metilo en este tipo de compuestos es limitada. Por lo tanto, se prefiere el uso de cetonas C5-C8. Se ha descubierto que el uso de metil-isobutil-cetona (MIBK) es particularmente atractivo.

Ejemplos de éteres C3-C10 adecuados son éteres C3-C6, por ejemplo, metil ter-butyl éter (MTBE) y dietil éter (DEE). Los ejemplos de compuestos aromáticos C6-C10 adecuados incluyen tolueno, xileno y etilbenceno.

Se considera particularmente preferido un extractor que comprenda uno o más compuestos seleccionados entre cetonas C5+ y éteres C3-C10, en particular cetonas C5-C8, porque se ha comprobado que el uso de estos compuestos produce un procedimiento eficiente porque se puede obtener un extractor con una alta concentración de lactato de metilo. Para obtener los beneficios de la selección de los compuestos indicados, se prefiere que el extractor comprenda al menos el 50 % en peso de los compuestos mencionados anteriormente como extractores adecuados o preferidos, en particular al menos el 80 % en peso, más en particular al menos el 90 % en peso.

La cantidad de extractor usada en la presente invención generalmente no es crítica. La cantidad mínima se determinará por la cantidad necesaria para garantizar un procedimiento de separación efectivo. La cantidad máxima se determinará mediante una operación comercial, donde la adición de extractor adicional no da lugar a una mejor separación, sino que solo da lugar a un aumento del volumen del reactor. Como intervalo general, puede mencionarse una relación en volumen de (agua + ácido láctico + metanol + sal + lactato de metilo):extractor dentro del intervalo de 1:0,01 a 1:10, en particular de 1:0,1 a 1:10.

Se prefiere que al menos el 80 % del lactato de metilo presente en el sistema esté presente en la capa orgánica líquida, en particular al menos el 90 %, más en particular al menos el 95 %, aún más en particular al menos el 98 %. La capa orgánica líquida normalmente comprende menos del 20 % en peso de agua, más en particular menos del 10 % en peso de agua, aún más en particular menos del 5 % en peso de agua.

La separación eficaz entre el éster en la fase orgánica y la fase acuosa se puede obtener, por ejemplo, realizando la operación de contracorriente de múltiples etapas.

La capa acuosa comprende sal de cloruro disuelta como se ha descrito anteriormente, y preferentemente menos del 5 % en peso de lactato de metilo, más preferentemente menos del 2 % en peso de lactato de metilo, e incluso más preferentemente menos del 1 % en peso de lactato de metilo. La capa acuosa contiene preferentemente menos del 5 % en peso de la cantidad total de ácido láctico proporcionada al sistema, más preferentemente menos del 2 % en peso, aún más preferentemente menos del 1 % en peso.

El procedimiento de acuerdo con la invención muestra preferentemente una conversión de al menos el 90 %, expresada como la cantidad de ácido láctico convertido, calculada sobre la cantidad de ácido láctico originalmente proporcionada al sistema. Más preferentemente, la conversión es de al menos el 95 %, aún más preferentemente de al menos el 99 %.

El procedimiento de acuerdo con la invención puede hacerse funcionar hasta un rendimiento de al menos el 90 %, expresado como la cantidad de éster de lactato de metilo resultante del procedimiento calculado sobre el rendimiento teórico, calculado a partir de la cantidad de ácido láctico originalmente proporcionada al sistema. Preferentemente, el rendimiento es de al menos el 95 %, más preferentemente de al menos el 98 %, aún más preferentemente de al menos el 99 %. Se ha comprobado que el procedimiento de acuerdo con la invención puede dar dichos rendimientos, especialmente cuando se garantiza que se incorporen etapas de reciclado apropiadas en el diseño del procedimiento, por ejemplo, en combinación con el uso de un procedimiento en contracorriente de múltiples etapas.

Como se ha indicado anteriormente, la presencia de sal de cloruro disuelta durante la reacción de esterificación da lugar a un aumento en la velocidad de reacción. Se descubrió además que la presencia de sal de cloruro disuelta

mejora la separación del éster de lactato de metilo por extracción. Más específicamente, un aumento en la concentración de sal de cloruro disuelta puede dar lugar a un mayor coeficiente de distribución del lactato de metilo entre la capa orgánica y la capa acuosa, dando como resultado un rendimiento mejorado del lactato de metilo en la capa orgánica y un contenido orgánico inferior de la capa acuosa. Por lo tanto, se prefiere que la solución de sal de cloruro tenga una concentración relativamente alta. En esta realización, se puede preferir que la concentración de sal de cloruro en el líquido acuoso sea de al menos el 10 % en peso, más preferentemente de al menos el 15 % en peso, incluso preferentemente de al menos el 20 % en peso.

La etapa de realizar una separación líquido-líquido en la que una fase orgánica que comprende lactato de metilo y un extractor se separa de una solución acuosa que comprende sal de cloruro disuelta se puede realizar mediante procedimientos conocidos en la técnica para la separación líquido-líquido. Los ejemplos de aparatos y procedimientos adecuados para la separación líquido-líquido incluyen la decantación, sedimentación, centrifugación, el uso de separadores de placas, el uso de coalescedores y el uso de hidrociclones. También se puede utilizar la combinación de diferentes procedimientos y aparatos.

El procedimiento de la invención además puede comprender una etapa de eliminación de agua antes o durante la esterificación. Por ejemplo, el agua puede eliminarse antes de añadir el metanol, pero después de añadir el cloruro de hidrógeno. Dicha etapa puede permitir una mayor concentración de sal de cloruro y/o una concentración más alta de ácido láctico. Esto puede aumentar la velocidad de la reacción de esterificación y/o aumentar la cantidad de lactato de metilo en el extractor. Las concentraciones preferidas de ácido láctico a las que se puede concentrar se mencionan anteriormente para la mezcla acuosa. Se puede derivar un límite superior de la solubilidad de la sal de cloruro en la solución, ya que la presencia de sal precipitada no proporciona ventajas adicionales, pero puede dar como resultado problemas de procesamiento.

Como se ha indicado anteriormente, se prefiere que la sal de cloruro usada de acuerdo con la presente divulgación sea cloruro de magnesio. Una razón por la que se prefiere esta sal es que permite un procedimiento de procesamiento atractivo para la solución de la sal de cloruro, concretamente por descomposición térmica. Por lo tanto, en una realización de la presente divulgación, la solución de cloruro de magnesio resultante de la etapa de separación se proporciona en una etapa de descomposición térmica, donde se convierte en óxido de magnesio y cloruro de hidrógeno. El procedimiento de descomposición térmica también se conoce bajo los términos de hidrólisis térmica y termohidrólisis.

La descomposición térmica generalmente se realiza a una temperatura de al menos 300 °C. Preferentemente, la descomposición térmica se realiza a una temperatura de al menos 350 °C. Debido a los costes de energía, la temperatura está preferentemente por debajo de 1000 °C, más preferentemente por debajo de 800 °C. Por ejemplo, la temperatura a la que se realiza la descomposición térmica puede ser de 350-600 o 400-450 °C.

Preferentemente, la solución de cloruro de magnesio tiene una concentración de cloruro de magnesio del 15-40 % en peso, más preferentemente del 25-35 % en peso. Cantidades demasiado altas de cloruro de magnesio presentes en la solución pueden dar como resultado la precipitación de cloruro de magnesio al entrar en la unidad de termohidrólisis. Se puede añadir agua o eliminarse de la solución de cloruro de hidrógeno recuperada en el procedimiento de la invención para obtener una concentración deseable de cloruro de magnesio.

Los aparatos adecuados para realizar la descomposición térmica son conocidos en la técnica. Por ejemplo, se puede usar un tostador de aerosol o un tostador de lecho fluido. Dichos aparatos pueden obtenerse, por ejemplo, en SMS Siemag, Andritz, Tenova, CMI y Chemline. El óxido de magnesio obtenido en la descomposición térmica estará en forma sólida. Si se desea, puede reciclarse para su uso en un procedimiento de fermentación, en particular como agente neutralizante. El MgO puede usarse directamente, pero también es posible convertirlo en hidróxido de magnesio por reacción con agua. El cloruro de hidrógeno obtenido en la descomposición térmica se puede usar, si así se desea, en una etapa de acidificación.

En una realización, la invención se refiere a un procedimiento integrado que abarca todas las etapas desde la fabricación de ácido láctico a través de una etapa de fermentación hasta la formación del éster de lactato de metilo. Esto permite la integración eficiente de varios pasos y un alto rendimiento de lactato de metilo.

Si así se desea, también se puede proporcionar un paso para convertir el lactato de metilo en acrilato de metilo.

Por lo tanto, en una realización, el procedimiento según la invención comprende además una etapa de fermentación, en la que se forma una alimentación acuosa que comprende una sal de ácido láctico. Dicha etapa normalmente comprende las subetapas de fermentación de una fuente de carbono por medio de un microorganismo para formar un medio de fermentación que comprende ácido láctico, y neutralización (parcial) del medio de fermentación con el fin de establecer un pH deseable mediante la adición de un agente neutralizante, en este caso preferentemente una base de calcio, una base de zinc o una base de magnesio, más en particular una base de magnesio, para formar la sal de lactato correspondiente. Posteriormente, la biomasa se puede separar del medio de fermentación, si así se desea, por ejemplo mediante (ultra)filtración, centrifugación o decantación de la biomasa. En general, se ha descubierto que la eliminación de biomasa da lugar a un producto final con mejores propiedades, incluido un menor contenido de contaminantes. El menor contenido de contaminantes también da lugar a un mejor color del producto, ya que los contaminantes a menudo dan como resultado la formación de compuestos de color que son difíciles de eliminar. Por lo tanto, se prefiere efectuar una etapa de eliminación de biomasa. Esto es tanto más cuanto que la presencia de biomasa también puede afectar a la llamada formación de mugre, que da lugar a pérdidas de producto y dificulta la separación líquido/líquido.

Como se ha descrito anteriormente, el óxido de magnesio obtenido en la etapa de descomposición térmica puede

reciclarse en la etapa de precipitación como agente neutralizante o un precursor del mismo.

En una realización, el procedimiento según la invención comprende además una etapa en la que el lactato de metilo se somete a una reacción de deshidratación en presencia de un catalizador para formar acrilato de metilo. El procedimiento se realiza adecuadamente en fase gaseosa. La temperatura de reacción es, por ejemplo, de 300-500 °C. La presión de reacción se encuentra, por ejemplo, en el intervalo de 0,5-3 bar (50-300 kPa), y adecuadamente a presión atmosférica. Se puede añadir un gas inerte para reducir la presión parcial por dilución. Los catalizadores adecuados incluyen catalizadores de deshidrogenación conocidos en la técnica. Los ejemplos incluyen catalizadores basados en sulfato de calcio, fosfato de calcio, pirofosfato de calcio y combinaciones de los mismos. Promotores adecuados incluyen sulfato de sodio, sulfato de cobre, sulfato de manganeso, sulfato de hierro, sulfato de magnesio, sulfato de aluminio, nitrato de sodio, fosfato de sodio y fosfato de potasio.

La Figura 1 ilustra el procedimiento según la presente divulgación acoplado en un procedimiento integrado. Se realiza un procedimiento de fermentación en el reactor de fermentación (1) que genera ácido láctico. Se añade una base durante la fermentación (no mostrado), lo que resulta en la formación de una sal de lactato. La base preferentemente es una base de calcio, por ejemplo, óxido, hidróxido o carbonato de calcio, una base de magnesio, por ejemplo, óxido, hidróxido o carbonato de magnesio, o una base de zinc, por ejemplo, óxido, hidróxido o carbonato de zinc. Se prefiere el uso de una base de magnesio. Una corriente de producto (2) que comprende una sal de lactato, preferentemente lactato de calcio, lactato de magnesio o lactato de zinc, en particular lactato de magnesio, se retira del reactor de fermentación y se proporciona a un reactor de acidificación/esterificación. Si así se desea, pueden realizarse etapas intermedias de purificación tales como la eliminación de biomasa de formas conocidas en la técnica. En el reactor de acidificación/esterificación (3), se añade metanol a través del conducto (14), y se añade cloruro de hidrógeno a través del conducto (9). El cloruro de hidrógeno puede estar en fase gaseosa o en solución en agua. El cloruro de hidrógeno se puede añadir antes de la adición de metanol, simultáneamente con la adición de metanol o después de la adición de metanol. Se proporciona un extractor a través del conducto (16). El reactor se lleva a condiciones de esterificación. A continuación, se realiza una etapa de separación. En la figura, esto se presenta como una etapa separada (5), pero puede realizarse en el reactor de esterificación. La etapa de separación abarca la etapa de separación líquido-líquido, produciendo una corriente acuosa (6), que comprende la sal de cloruro y una fase orgánica, que comprende extractor y lactato de metilo. Si la sal de cloruro es cloruro de magnesio, se puede proporcionar la corriente (6) a una etapa de descomposición térmica (7), donde la solución acuosa de cloruro de magnesio se descompone para formar óxido de magnesio, eliminado a través de la tubería (8) y el conducto (9). El cloruro de hidrógeno se puede reciclar a la etapa de acidificación como se ilustra en la figura, como gas, o después de haber sido absorbido en un líquido acuoso para formar una solución. El óxido de magnesio se puede reciclar a la etapa de fermentación (1) (mediante líneas no mostradas), directamente o después de la conversión en hidróxido o carbonato de magnesio. La corriente de producto (10) eliminada de la etapa de separación (5) comprende lactato de metilo en el agente de extracción. Por lo general, también comprenderá metanol, ya que la reacción de esterificación generalmente se realiza en presencia de un exceso de metanol. La corriente de producto (10) se puede proporcionar a una etapa de separación (11), en la que el metanol y el agente de extracción se separan del éster de lactato de metilo. La etapa de separación produce una corriente de producto (12) que comprende el éster de lactato de metilo, una corriente de metanol (13), que se puede proporcionar a la alimentación de metanol (14) y una corriente de reciclado del extractor (16). Puede haber una corriente inferior (15) que puede contener ácido láctico y productos de condensación opcionales. Esta corriente, si está presente, puede reciclarse a la etapa de esterificación o eliminarse de otro modo.

La Figura 2 proporciona una variación del procedimiento de Figura 1. En el procedimiento de la Figura 2, la etapa de acidificación y la etapa de esterificación se separan, con la etapa de acidificación que se realiza en el reactor de acidificación (31), al que se proporciona ácido clorhídrico a través del conducto (9). El producto acidificado, que es un líquido acuoso que comprende éster de lactato de metilo y sal de cloruro, se proporciona a través del conducto (32) al reactor de esterificación (33) al que se proporciona metanol a través del conducto (14).

En una realización de la presente invención, la etapa de esterificación y la etapa de separación líquido-líquido se combinan en una sola etapa en un único reactor. En una realización, este reactor se opera en contracorriente, en el que el ácido láctico se proporciona a la parte superior del reactor en una solución que comprende una sal de cloruro como se describe anteriormente. El metanol y el agente de extracción se suministran al fondo del reactor, en la misma o en corrientes separadas. El éster de lactato de metilo y el extractor se retiran de la parte superior del reactor. Se extrae una solución acuosa que comprende la sal de cloruro disuelta del fondo del reactor. Se ha comprobado que esta realización permite obtener una alta conversión en combinación con un alto rendimiento, como se ha descrito anteriormente. Esta realización se ilustra en la Figura 3, sin estar limitado a o por ello.

La Figura 3 muestra un reactor (1) provisto de una entrada (2) en la parte superior, en el que al reactor se proporciona un líquido acuoso, por ejemplo, una solución que comprende ácido láctico y sal de cloruro soluble. El metanol y el extractor se proporcionan al fondo del reactor a través del conducto 3. El reactor se encuentra en las condiciones de esterificación descritas anteriormente. Se extrae una corriente superior del reactor a través del conducto (4). La corriente superior comprende lactato de metilo y extractor. Una corriente inferior que comprende la sal de cloruro se retira a través del conducto (5). Para obtener información sobre los componentes en los diversos líquidos, las condiciones de procesamiento y el procesamiento de los productos resultantes, se hace referencia a la descripción general anterior.

Será evidente para la persona experta que se pueden combinar los diversos aspectos de la presente invención que se describen anteriormente en diferentes párrafos.

Aunque las figuras ilustran varios procedimientos integrados, está dentro del alcance de la persona experta combinar los diversos elementos del procedimiento de manera adecuada.

- 5 La invención y ciertas realizaciones de las invenciones se ilustran mediante los siguientes ejemplos y/o realizaciones, sin limitarse a ellos ni estar limitados por los mismos.

### **Ejemplo 1**

#### *Procedimiento general*

- 10 Los recipientes de reacción se cargaron con ácido láctico, agua y opcionalmente  $MgCl_2$  y/o extractor. La mezcla se calentó a 60 °C. Cuando sea necesario, es decir, para el hexano y el metil ter-butil éter, la reacción se realizó en un autoclave, para evitar la evaporación del extractor. Los otros experimentos se realizaron en recipientes de vidrio. La Tabla 1 a continuación proporciona las composiciones probadas:

Tabla 1:

Exp. N.º	$MgCl_2$	Extractor
Comparativo A	-	-
Comparativo B	+	-
Comparativo C	-	Metil-isobutil cetona (MIBK) (4-metil-2-pentanona)
Ejemplo 1	+	Metil-isobutil cetona (MIBK) (4-metil-2-pentanona)
Ejemplo 2	+	Metil-etil cetona (MEK) (2-butanona)
Ejemplo 3	+	Tolueno
Ejemplo 4	+	Hexano
Ejemplo 5	+	Metil ter-butil éter (MTBE)

- 15 Para todos los experimentos, la relación molar de ácido láctico a metanol es de 1:3. La relación molar de ácido láctico a cloruro de magnesio (si se usa) es de 1:2. La relación en volumen de la fase orgánica y la fase acuosa al comienzo de la reacción es de 1:1. El tiempo de reacción es de 24 horas, a excepción de los ejemplos 4 y 5, que se realizaron en un autoclave durante un período de 7 horas. En todos los experimentos, la concentración inicial de ácido láctico en el medio acuoso (sin metanol y extractor) fue del 25 % en peso.

- 20 A  $t = 0$  se añadió metanol. Después de la adición de metanol, la temperatura se recuperó a 60 °C en pocos minutos. La agitación magnética se aplicó a una velocidad tal que, en el caso de un sistema de dos fases, se formó una emulsión finamente dividida para evitar que la mezcla sea un factor limitante.

- 25 En momentos específicos, se tomaron muestras para su análisis. La mezcla se dejó sedimentar en el caso de un sistema de dos fases. Luego, se diluyeron cuatro gotas (aproximadamente 0,05 ml) de la mezcla o capa superior en 1,5 ml de butanol como disolvente.

#### Resultados de los experimentos cinéticos

Las muestras se analizaron por GLC (área). No se aplicaron factores de respuesta, por lo que los resultados son semicuantitativos. Las áreas de GC de MeL y MeOH se añadieron y normalizaron al 100 %.

- 30 Los resultados se presentan en la Figura 4. La Figura 4 muestra la formación de lactato de metilo en la capa orgánica a 60 °C, expresada como la cantidad de lactato de metilo en la capa orgánica, calculada sobre el total de lactato de metilo y metanol en la capa orgánica ( $MeOH + MeL = 100\%$ ).

De la Figura 4, se pueden sacar las siguientes conclusiones.

- 35
- La adición de cloruro de magnesio da como resultado una mayor velocidad de reacción (compárese  $MgCl_2$  (Comparativo B) con el Blanc (Comparativo A)). Sin embargo, estos sistemas no proporcionan separación de fases en ausencia de extractor.
  - El uso de MIBK en ausencia de  $MgCl_2$  no parece influir en la velocidad de reacción (comparar Blanc MIBK (Comparativo C) con Blanc (Comparativo A)).
  - El uso de la combinación de  $MgCl_2$  y 2-butanona, tolueno, MTBE y MIBK (Ejemplos 1, 2, 3 y 5) da como

resultado la presencia de lactato de metilo en la capa orgánica. [Téngase en cuenta que puesto que los datos se expresan calculados sobre la cantidad de lactato de metilo + metanol, no se pueden extraer conclusiones sobre la cantidad absoluta de lactato de metilo.]

- 5 - Para hexano (Ejemplo 6), no había lactato de metilo o una cantidad muy grande de metanol en la fase orgánica. El hexano puede ser un extractor menos adecuado.

#### Análisis de las capas orgánicas y acuosas

Para los Ejemplos 1 y 3, se analizó con más detalle la composición de las capas orgánica y acuosa después de 24 horas. Los resultados se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2

Exp.	Capa	GC (% en peso)			Acido libre (% en peso como HL)	Agua (% en peso)
		MeOH	MeL	MeLL*		
1 (MIBK)	Orgánica	4,0	7,4	<0,1	3,2	3,8
1 (MIBK)	Acuosa	13	5,5	<0,1	4,8	
3 (tolueno)	Orgánica	<0,1	2,8	<0,1	0,053	0,096
3 (tolueno)	Acuosa	16	11	0,1	11	
* MeLL = Lactoil lactato de metilo						

10

De la tabla se puede ver que el tolueno en el Ejemplo 3 es un extractor selectivo para el lactato de metilo en comparación con el metanol y el ácido láctico y el agua. La capa de tolueno contiene solo lactato de metilo. Por otro lado, en el experimento, una cantidad relativamente grande de lactato de metilo permaneció en la fase acuosa. Esto significa que para la extracción completa del lactato de metilo se requerirán grandes volúmenes de tolueno. Esto, por ejemplo, puede abordarse mediante una extracción en múltiples pasos.

15

Se puede observar que cuando se usa MIBK como extractor, se obtienen concentraciones mayores en la fase orgánica, lo que significa que se requerirá menos extractor para extraer el lactato de metilo. Por otro lado, la capa orgánica contiene mayores cantidades de ácido láctico y metanol, lo que muestra que la extracción es menos selectiva.

20



## REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de preparación de lactato de metilo que comprende las etapas de
- proporcionar un líquido acuoso que comprende una sal de magnesio de ácido láctico,
  - acidificar el líquido acuoso mediante la adición de HCl y añadir metanol antes, después o simultáneamente con la adición de HCl.
  - llevar el líquido acuoso que comprende ácido láctico, metanol y al menos el 5 % en peso del cloruro de magnesio disuelto a condiciones de reacción, obteniendo así lactato de metilo, en el que se proporciona un extractor a la mezcla de reacción antes, durante y/o después de la formación del lactato de metilo,
  - someter la mezcla de reacción a una etapa de separación líquido-líquido en la que una fase orgánica que comprende lactato de metilo y extractor se separa de una fase acuosa que comprende el cloruro de magnesio disuelto,
  - someter la fase acuosa que comprende el cloruro de magnesio disuelto a una etapa de descomposición térmica a una temperatura de al menos 300 °C, descomponiendo así el cloruro de magnesio en óxido de magnesio y cloruro de hidrógeno.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la sal de cloruro disuelta está presente en una cantidad de al menos el 10 % en peso, en particular en una cantidad de al menos el 15 % en peso.
3. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el extractor se proporciona al medio de reacción antes de la reacción de esterificación.
4. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el extractor se selecciona del grupo de las cetonas C5+, éteres C3-C10 y compuestos aromáticos C6-C10.
5. Procedimiento según la reivindicación 4, en el que el extractor comprende uno o más compuestos seleccionados entre cetonas C5+ y éteres C3-C10, en particular cetonas C5-C8, más en particular metil isobutil cetona.
6. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la etapa de esterificación y la etapa de separación líquido-líquido se combinan en una sola etapa en un reactor único que se opera en funcionamiento a contracorriente, en el que se proporciona ácido láctico a la parte superior de la reactor en una solución que comprende una sal de cloruro, se proporciona metanol al fondo del reactor, se extrae lactato de metilo de la parte superior del reactor, y se extrae una solución acuosa que comprende la sal de cloruro disuelta del fondo del reactor.
7. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la etapa de acidificación se combina con la etapa de esterificación, y opcionalmente la etapa de recuperación.
8. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que el cloruro de hidrógeno obtenido en la etapa de descomposición térmica se proporciona en una etapa de acidificación a un líquido acuoso que comprende una sal de magnesio de ácido láctico y/o en el que el óxido de magnesio se proporciona como agente neutralizante para una etapa de fermentación, ya sea directamente o después de la conversión en un hidróxido o carbonato.
9. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores que adicionalmente comprende una etapa de fermentación en el que una fuente de carbono se fermenta por medio de un microorganismo en un caldo de fermentación para formar ácido láctico y neutralizar al menos parte del ácido láctico añadiendo una base seleccionada entre un óxido, hidróxido o carbonato de magnesio, obteniendo de este modo un carboxilato de magnesio.
10. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además una etapa en la que el lactato de metilo se somete a una reacción de deshidratación en presencia de un catalizador para formar acrilato de metilo.

Figura 1

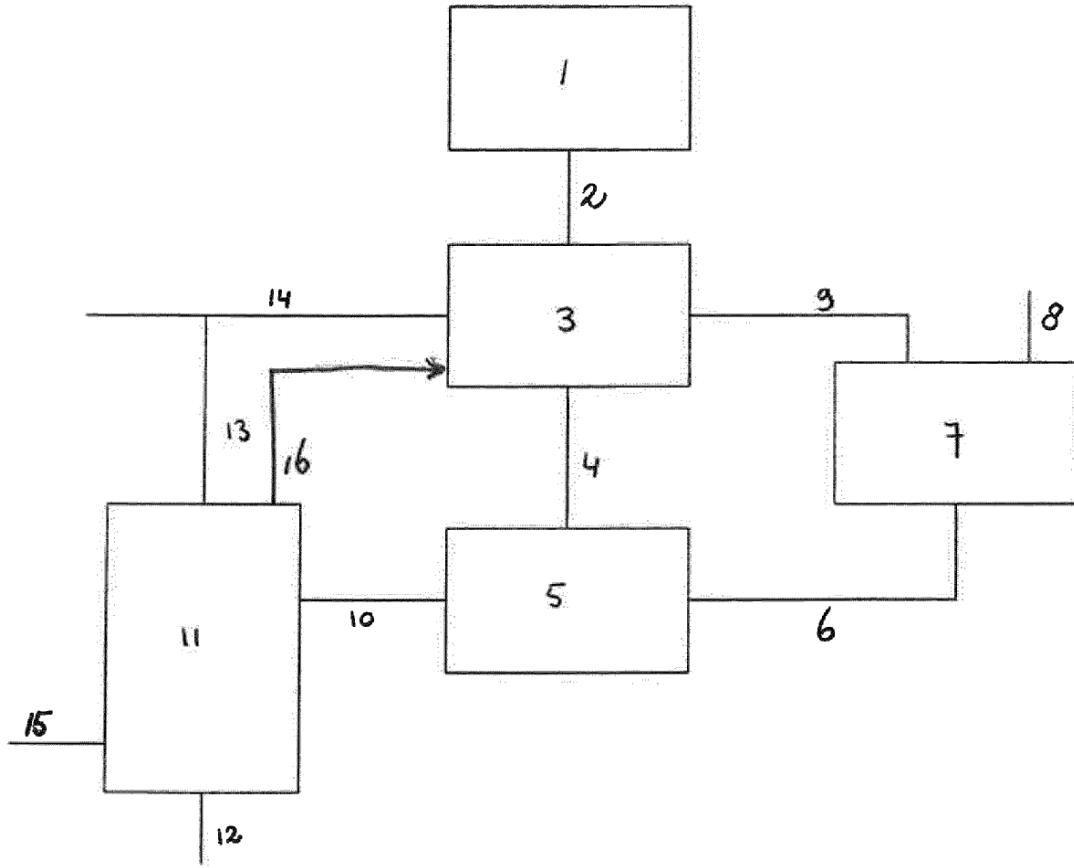


Figura 2

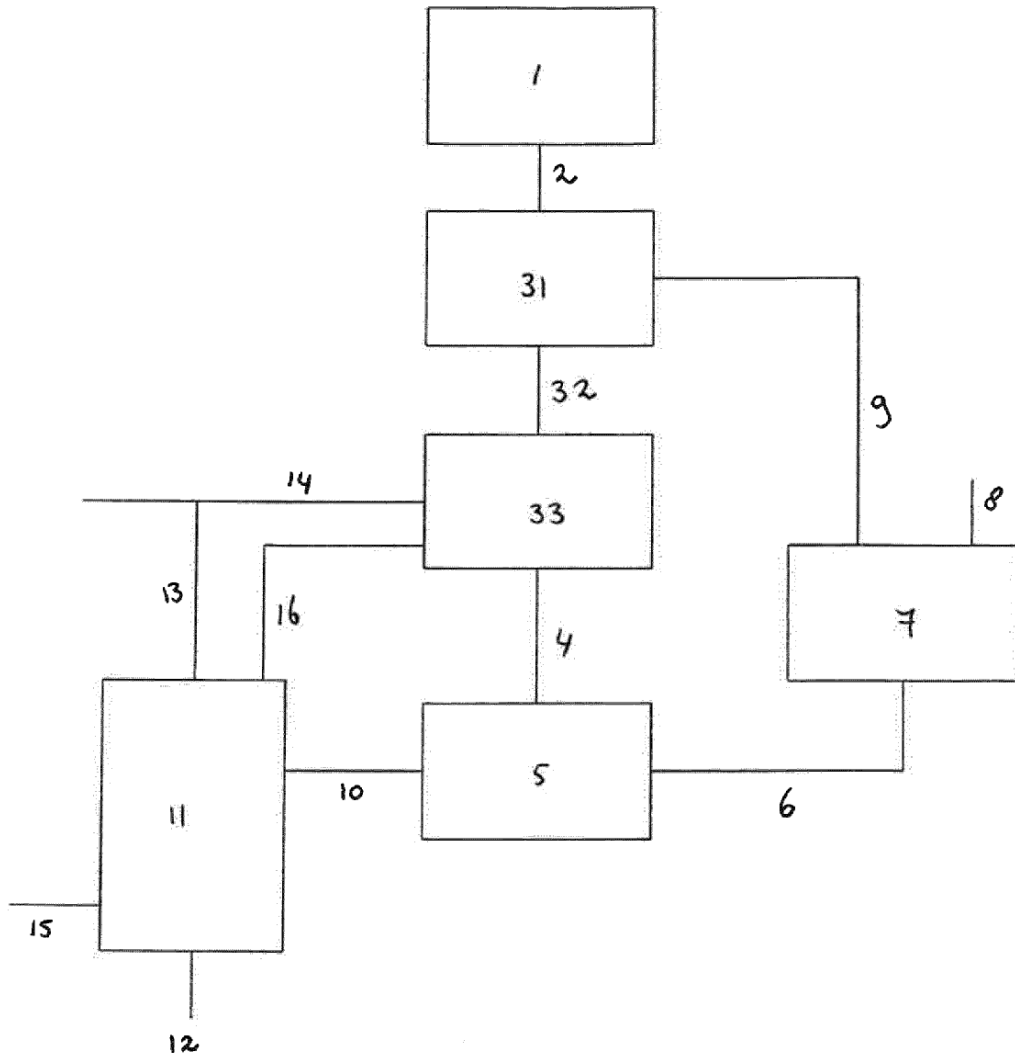
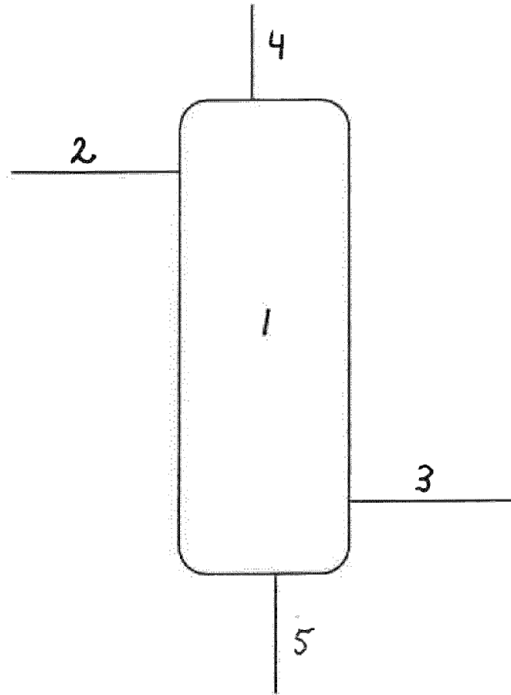


Figura 3



Formación de lactato de metilo en la capa orgánica a 60 °C

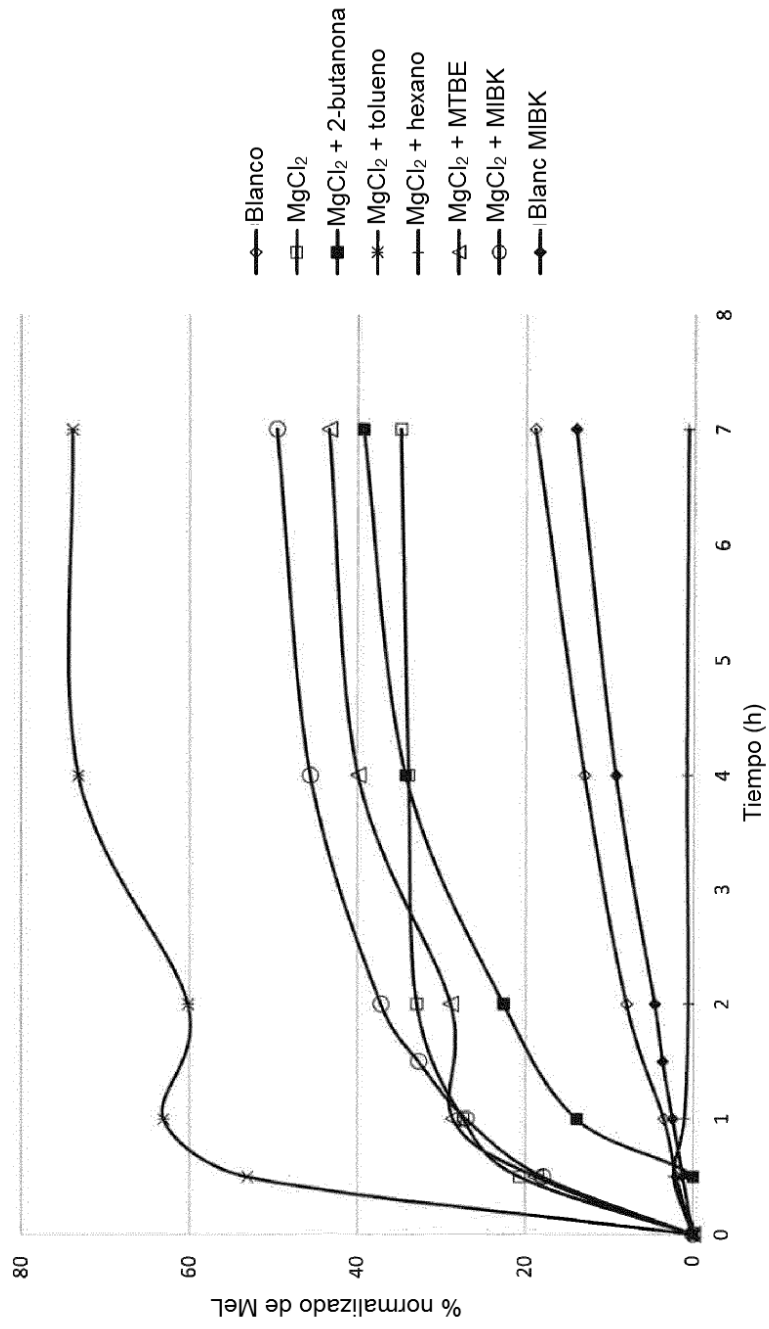


Figura 4