

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 684 970**

51 Int. Cl.:

**C07C 51/09** (2006.01)  
**C07C 57/04** (2006.01)  
**C07C 67/03** (2006.01)  
**C07C 69/54** (2006.01)  
**C08G 63/00** (2006.01)  
**C07D 301/08** (2006.01)  
**C07D 305/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.10.2012 PCT/US2012/061791**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **02.05.2013 WO13063191**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.10.2012 E 12842768 (9)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.05.2018 EP 2771307**

54 Título: **Procedimiento para la producción de acrilatos a partir de epóxidos**

30 Prioridad:

**26.10.2011 US 201161551496 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**05.10.2018**

73 Titular/es:

**NOVOMER, INC. (100.0%)  
1 Bowdoin Square, Suite 300  
Boston, Massachusetts 02114, US**

72 Inventor/es:

**PORCELLI, RICHARD, V.;  
FARMER, JAY, J. y  
LAPOINTE, ROBERT, E.**

74 Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

ES 2 684 970 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 para la producción de acrilatos a partir de epóxidos

**Campo de la invención**

5 La invención se refiere al campo de la síntesis química. Más particularmente, la invención se refiere a un procedimiento integrado para la producción de ácido acrílico y sus derivados mediante carbonilación de alimentaciones de epóxidos.

**Antecedentes de la invención**

Las beta-lactonas son una clase de compuestos químicos que tienen un gran potencial industrial.

10 Por ejemplo, las beta-lactonas (por ejemplo, beta-propiolactona (BPL)) pueden experimentar reacciones para producir derivados químicos valiosos, incluyendo ácido 3-hidroxipropiónico y sus ésteres, propanodiol, ácido acrílico, ésteres de acrilato y amidas, anhídrido succínico, ácido succínico, butanodiol, polímeros biodegradables de polipropiolactona, y otros. También tienen algunos usos industriales en sí mismas como desinfectante de especialidad para esterilizar productos médicos.

15 Sin embargo, dado que la beta-propiolactona ha sido difícil de fabricar de una manera selectiva y con alto rendimiento y dado que se ha encontrado que es un probable carcinógeno en seres humanos, el uso de este producto intermedio químico altamente interesante y reactivo es limitado. Algunas aplicaciones comerciales anteriores que de otro modo representaban procedimientos económicamente atractivos, tales como la fabricación de ácido acrílico y sus ésteres, han desaparecido gradualmente en favor de otras alternativas. En el caso de la fabricación de ácido acrílico, la industria ha acudido a la oxidación de propileno. Durante muchos años el propileno fue una alimentación de bajo coste y las vías alternativas para dar ácido acrílico tenían poco interés. Sin embargo, 20 dado que la producción de propileno está estrechamente ligada al refinado de petróleo, su precio fluctúa con los precios del petróleo crudo. La disponibilidad de propileno se ve adicionalmente impactada por demandas de otros productos en la industria de refinado del petróleo. Como resultado, los precios del propileno han aumentado de manera pronunciada en los últimos años. Esta dinámica ha fomentado interés en vías alternativas para dar ácido acrílico. El uso de óxido de etileno (EO) como alimentación para ácido acrílico es cada vez más atractivo ya que EO puede derivarse de etileno económico obtenido a partir de la producción de gas natural. La carbonilación de EO puede proporcionar beta-propiolactona con un rendimiento y selectividad excelentes, sin embargo siguen estando los problemas de manipular y transportar este producto químico tóxico.

30 Con el fin de aprovechar las propiedades químicas únicas de la beta-propiolactona, que es tan sólo un ejemplo de la clase de lactonas similares que incluye beta-butirolactona y otros productos intermedios químicos de lactona interesantes, se desea desarrollar procedimientos integrados en los que se evite la purificación o el aislamiento de la beta-propiolactona.

35 Por tanto, un objetivo amplio de esta invención es proporcionar la producción y conversión integradas de beta-lactonas, sin su separación intermedia, con el objetivo de evitar la posible exposición a los peligros de algunas de las clases de lactonas, mientras que al mismo tiempo se proporcionen procedimientos de producción económicamente ventajosos.

40 Comercialmente, la beta-propiolactona se ha producido en el pasado mediante la reacción de cetena con formaldehído. La producción de cetena se basa en la disociación térmica a alta temperatura (700 - 750°C) de ácido acético en presencia de fosfato de trietilo a una presión reducida. Este procedimiento de cetena es mecánicamente complejo, muy intenso energéticamente y es una fuente de emisiones no deseadas a la atmósfera. Tras el aislamiento, puede hacerse reaccionar cetena monomérico altamente reactivo con aldehídos para formar beta-lactonas en presencia de catalizador de cloruro de aluminio, comúnmente denominado catalizador de Friedal-Crafts.

45 La reacción de cetena y formaldehído proporciona beta-propiolactona. La reacción con acetaldehído produce beta-butirolactona, mientras que la reacción con crotonaldehído forma un poliéster que después se descompone térmicamente para dar ácido sórbico. El propio cloruro de aluminio tiene muchos peligros de uso, incluyendo reacciones posiblemente violentas de cloruro de aluminio anhidro con agua o bases. Este catalizador muy activo también da como resultado la formación de varios subproductos no deseados que deben separarse y retirarse del producto de lactona deseado conduciendo a desafíos de manipulación adicionales y ocasiones adicionales de exposición de trabajadores. Un problema general con el uso de catalizador de Friedal-Crafts de cloruro de aluminio es que con frecuencia se consume en la reacción, es muy difícil de recuperar y regenerar, y habitualmente debe 50 destruirse después del uso, generando una gran cantidad de residuo corrosivo.

55 El documento WO 2010/118128 da a conocer un método para producir un producto de beta-lactona. El método incluye las etapas de: hacer reaccionar un epóxido, un disolvente con un catalizador de carbonilación y monóxido de carbono para producir una corriente de reacción que comprende una beta-lactona, después separar una parte de la beta-lactona en la corriente de reacción del disolvente y catalizador de carbonilación para producir: i) una corriente de beta-lactona con la beta-lactona, y ii) una corriente de recirculación de catalizador que incluye el catalizador de

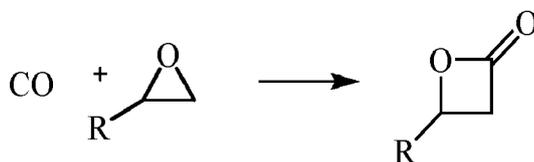
carbonilación y el disolvente de alto punto de ebullición; y añadir la corriente de recirculación de catalizador a la corriente de alimentación.

5 Por tanto, resulta ventajoso basarse en un procedimiento mejor para la producción de beta-lactonas, y más particularmente el producto intermedio, beta-propiolactona, mediante la carbonilación del epóxido correspondiente, particularmente óxido de etileno en el caso de beta-propiolactona.

### Sumario de la invención

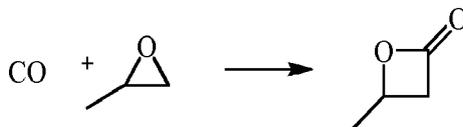
10 En determinadas realizaciones, la presente invención proporciona métodos para la producción de derivados de beta-lactonas (por ejemplo, beta-propiolactona) integrando su producción, por ejemplo mediante la carbonilación de óxido de etileno, con la conversión de beta-propiolactona en ácido acrílico, como ejemplo de varios derivados valiosos posibles. En determinadas realizaciones, la invención proporciona procedimientos integrados para la conversión de óxido de etileno y monóxido de carbono en ácido acrílico y sus ésteres sin la necesidad de aislar beta-propiolactona como producto intermedio independiente.

15 Aplicada a epóxidos, tales como óxido de etileno, la carbonilación da como resultado la apertura simultánea del anillo de epóxido y la adición de carbono en forma de un grupo funcional carbonilo (C=O), dando como resultado la formación de una beta-propiolactona mediante la reacción general



Los ejemplos incluyen:

óxido de propileno + CO → beta-butirolactona



20

óxido de etileno + CO → beta-propiolactona



25

La carbonilación de epóxidos puede catalizarse mediante carbonilos de metales, lo más habitualmente carbonilos del grupo VIII y, en particular, carbonilos de cobalto, a temperatura y presión moderadas. La reacción de carbonilación puede llevarse a cabo en fase líquida o bien con un complejo de catalizador homogéneo (es decir, soluble) o bien con un catalizador heterogéneo (es decir, carbonilo de cobalto activo fijado sobre un soporte sólido). La reacción también puede llevarse a cabo en fase de vapor, usando una forma heterogénea, soportada, del catalizador de cobalto.

30

Si el objetivo es la producción de ácido acrílico o ésteres de acrilato, la beta-propiolactona experimenta termólisis o alcoholólisis respectivamente. Un ejemplo es hacer reaccionar beta-propiolactona con ácido fosfórico usando un catalizador en polvo de cobre a 140 - 180°C y 25 - 250 bar para formar cuantitativamente ácido acrílico, esta reacción se cataliza algunas veces por agua. Si la misma reacción se lleva a cabo en presencia de un alcohol, se forma directamente el éster de acrilato correspondiente. La termólisis de beta-propiolactona se usó en realidad como base para la producción de Celanese Corporation de aproximadamente 35.000 toneladas/año de ácido acrílico purificado y sus ésteres entre 1957 y 1974. En ese ejemplo, en primer lugar se aisló beta-propiolactona a partir del producto de la reacción de formaldehído con cetena, con la posible exposición de trabajadores y liberación al medio ambiente del producto intermedio peligroso, ya que el requisito de una alta pureza del producto de ácido acrílico o éster de acrilato final obligaba a la purificación de la beta-propiolactona intermedia hasta una alta especificación.

35

40

Esta invención hace posible eliminar los peligros y costes asociados con el aislamiento de la lactona intermedia eligiendo el procedimiento y condiciones de carbonilación y termólisis apropiados para permitir una asociación directa de las dos etapas de reacción.

En determinadas realizaciones, el procedimiento de esta invención también puede integrarse directamente con la formación de óxido de etileno, evitando por tanto el aislamiento y almacenamiento de este producto intermedio tóxico y potencialmente explosivo. En determinadas realizaciones, los procedimientos de la presente invención se

alimentan mediante gas de etileno que se convierte en óxido de etileno en una primera zona de reacción, después el óxido de etileno de la primera zona alimenta a una segunda zona de reacción en la que tiene lugar la carbonilación para proporcionar BPL, después se alimenta el efluente de la segunda zona de reacción a una tercera etapa en la que se convierte la BPL en ácido acrílico o derivados de acrilato relacionados.

- 5 Según la reivindicación 1, la presente invención proporciona un método para la síntesis de ácido acrílico que comprende las etapas de:

proporcionar una corriente de alimentación gaseosa que comprende óxido de etileno y monóxido de carbono;

- 10 dirigir la corriente de alimentación a una primera zona de reacción en la que entra en contacto con un compuesto de carbonilo de metal y en la que al menos una parte del óxido de etileno se convierte en una corriente de producto de carbonilación que comprende beta-propiolactona;

dirigir la corriente de producto de carbonilación a una segunda zona de reacción en la que entra en contacto con un catalizador que cataliza la conversión de beta-propiolactona en ácido acrílico;

retirar una corriente de producto de ácido acrílico de la segunda zona de reacción; y

aislar ácido acrílico a partir de la corriente de producto.

- 15 Según la reivindicación 15, la presente invención proporciona un método para la síntesis de polipropiolactona que comprende las etapas de:

proporcionar una corriente de alimentación gaseosa que comprende óxido de etileno y monóxido de carbono;

- 20 dirigir la corriente de alimentación a una primera zona de reacción en la que entra en contacto con un compuesto de carbonilo de metal y al menos una parte del óxido de etileno se convierte en una corriente de producto que comprende beta-propiolactona;

dirigir la corriente de producto que comprende beta-propiolactona a un reactor de polimerización que contiene un disolvente opcional adecuado y un catalizador de polimerización;

retirar una corriente de producto de polipropiolactona del reactor de polimerización; y

aislar polipropiolactona a partir de la corriente de producto.

- 25 Según la reivindicación 16, la presente invención proporciona un método para la síntesis de poli-3-hidroxi-3-butirato que comprende las etapas de:

proporcionar una corriente de alimentación gaseosa que comprende óxido de propileno enantioméricamente enriquecido y monóxido de carbono;

- 30 dirigir la corriente de alimentación a una primera zona de reacción en la que entra en contacto con un compuesto de carbonilo de metal y al menos una parte del óxido de propileno se convierte en una corriente de producto que comprende beta-butirolactona;

dirigir la corriente de producto que comprende beta-butirolactona a un reactor de polimerización que contiene un disolvente opcional y un catalizador de polimerización;

retirar una corriente de producto de poli-3-hidroxi-3-butirato del reactor de polimerización; y

- 35 aislar poli-3-hidroxi-3-butirato a partir de la corriente de producto.

### Breve descripción de los dibujos

La figura 1 muestra un esquema de procedimiento para la producción de beta-lactona a partir de un epóxido usando un catalizador soportado.

- 40 La figura 2 muestra un esquema de procedimiento para la producción de beta-lactona a partir de un epóxido usando un catalizador soportado con una disposición para capturar alimentaciones sin reaccionar aguas abajo del reactor de carbonilación.

### Definiciones

- 45 A continuación se definen con más detalle definiciones de grupos funcionales y térmicos químicos específicos. Para los fines de esta invención, los elementos químicos se identifican según la tabla periódica de los elementos, versión CAS, Handbook of Chemistry and Physics, 75ª ed., cubierta interior, y los grupos funcionales específicos se definen generalmente tal como se describen en la misma. Adicionalmente, los principios generales de la química orgánica, así como reactividad y restos funcionales específicos, se describen en Organic Chemistry, Thomas Sorrell,

University Science Books, Sausalito, 1999; Smith y March March's Advanced Organic Chemistry, 5ª edición, John Wiley & Sons, Inc., Nueva York, 2001; Larock, Comprehensive Organic Transformations, VCH Publishers, Inc., Nueva York, 1989; Carruthers, Some Modern Methods of Organic Synthesis, 3ª edición, Cambridge University Press, Cambridge, 1987.

5 Determinados compuestos de la presente invención pueden comprender uno o más centros asimétricos, y por tanto pueden existir en diversas formas estereoisoméricas, por ejemplo, enantiómeros y/o diastereómeros. Por tanto, los compuestos de la invención y las composiciones de los mismos pueden estar en forma de un enantiómero, diastereómero o isómero geométrico individual, o pueden estar en forma de una mezcla de estereoisómeros. En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son compuestos enantioméricamente puros. En  
10 determinadas realizaciones, se proporcionan mezclas de enantiómeros o diastereómeros.

Además, determinados compuestos, tal como se describe en el presente documento, pueden tener uno o más dobles enlaces que pueden existir como isómero o bien Z o bien E, a menos que se indique lo contrario. La invención abarca adicionalmente los compuestos como isómeros individuales sustancialmente libres de otros isómeros y, alternativamente, como mezclas de diversos isómeros, por ejemplo, mezclas racémicas de  
15 enantiómeros.

Tal como se usa en el presente documento, el término "isómeros" incluye todos y cada uno de los isómeros geométricos y estereoisómeros. Por ejemplo, los "isómeros" incluyen isómeros cis y trans, isómeros E y Z, enantiómeros R y S, diastereómeros, isómeros (D), isómeros (L), mezclas racémicas de los mismos, y otras mezclas de los mismos, según se encuentran dentro del alcance de la invención. Por ejemplo, un estereoisómero puede  
20 proporcionarse, en algunas realizaciones, sustancialmente libre de uno o más estereoisómeros correspondientes, y también puede denominarse "estereoquímicamente enriquecido".

Cuando se prefiere un enantiómero particular, en algunas realizaciones puede proporcionarse sustancialmente libre del enantiómero opuesto, y también puede denominarse "ópticamente enriquecido". "Ópticamente enriquecido", tal como se usa en el presente documento, significa que el compuesto está constituido por una proporción significativamente mayor de un enantiómero. En determinadas realizaciones el compuesto está constituido por al menos aproximadamente el 90% en peso de un enantiómero preferido. En otras realizaciones el compuesto está constituido por al menos aproximadamente el 95%, el 98% o el 99% en peso de un enantiómero preferido. Los enantiómeros preferidos pueden aislarse a partir de mezclas racémicas mediante cualquier método conocido por los expertos en la técnica, incluyendo cromatografía de líquidos a alta presión quirales (HPLC) y la formación y  
25 cristalización de sales quirales o prepararse mediante síntesis asimétricas. Véase, por ejemplo, Jacques, *et al.*, Enantiomers, Racemates and Resolutions (Wiley Interscience, Nueva York, 1981); Wilen, S. H., *et al.*, Tetrahedron 33:2725 (1977); Eliel, E. L. Stereochemistry of Carbon Compounds (McGraw-Hill, NY, 1962); Wilen, S. H. Tables of Resolving Agents and Optical Resolutions pág. 268 (E. L. Eliel, Ed., Univ. of Notre Dame Press, Notre Dame, IN 1972).

35 Los términos "halo" y "halógeno" tal como se usan en el presente documento se refieren a un átomo seleccionado de flúor (fluoro, -F), cloro (cloro, -Cl), bromo (bromo, -Br) y yodo (yodo, -I).

El término "alifático" o "grupo alifático", tal como se usa en el presente documento, indica un resto hidrocarbonado que puede ser de cadena lineal (es decir, sin ramificar), ramificado o cíclico (incluyendo policíclico espirocondensado, en puente y condensado) y puede estar completamente saturado o puede contener una o más unidades de insaturación, pero que no es aromático. A menos que se especifique lo contrario, los grupos alifáticos contienen 1-30 átomos de carbono. En determinadas realizaciones, los grupos alifáticos contienen 1-12 átomos de carbono. En determinadas realizaciones, los grupos alifáticos contienen 1-8 átomos de carbono. En determinadas realizaciones, los grupos alifáticos contienen 1-6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, los grupos alifáticos contienen 1-5 átomos de carbono. En algunas realizaciones, los grupos alifáticos contienen 1-3 átomos de carbono. En algunas realizaciones, los grupos alifáticos contienen 1-2 átomos de carbono. Los grupos alifáticos adecuados incluyen, pero no se limitan a, grupos alquilo, alqueno y alquino lineales o ramificados, e híbridos de los mismos tales como (cicloalquilo)alquilo, (cicloalqueno)alquilo o (cicloalquino)alquilo.  
40  
45

El término "insaturado", tal como se usa en el presente documento, significa que un resto tiene uno o más dobles o triples enlaces.  
50

Los términos "cicloalifático", "carbociclo", o "carbocíclico", usados solos o como parte de un resto más grande, se refieren a sistemas de anillo monocíclicos o bicíclicos, alifáticos, cíclicos, saturados o parcialmente insaturados, tal como se describe en el presente documento, que tienen desde 3 hasta 12 miembros, en los que el sistema de anillo alifático está opcionalmente sustituido tal como se definió anteriormente y se describe en el presente documento.  
55 Los grupos cicloalifáticos incluyen, sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, cicloheptilo, cicloheptenilo, ciclooctilo, ciclooctenilo y ciclooctadienilo. En algunas realizaciones, el cicloalquilo tiene 3-6 carbonos. Los términos "cicloalifático", "carbociclo" o "carbocíclico" también incluyen anillos alifáticos que están condensados a uno o más anillos aromáticos o no aromáticos, tales como decahidronaftilo o tetrahidronaftilo, en los que el radical o punto de unión está en el anillo alifático. En determinadas realizaciones, el

término “carbociclo de 3 a 8 miembros” se refiere a un anillo carbocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3 a 8 miembros. En determinadas realizaciones, los términos “carbociclo de 3 a 14 miembros” y “carbociclo C<sub>3-14</sub>” se refieren a un anillo carbocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3 a 8 miembros, o un anillo carbocíclico policíclico saturado o parcialmente insaturado de 7 a 14 miembros. En determinadas realizaciones, el término “carbociclo C<sub>3-20</sub>” se refiere a un anillo carbocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3 a 8 miembros, o un anillo carbocíclico policíclico saturado o parcialmente insaturado de 7 a 20 miembros.

El término “alquilo”, tal como se usa en el presente documento, se refiere a radicales hidrocarbonados saturados, de cadena lineal o ramificada, derivados de un resto alifático que contiene entre uno y seis átomos de carbono mediante eliminación de un único átomo de hidrógeno. A menos que se especifique lo contrario, los grupos alquilo contienen 1-12 átomos de carbono. En determinadas realizaciones, los grupos alquilo contienen 1-8 átomos de carbono. En determinadas realizaciones, los grupos alquilo contienen 1-6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, los grupos alquilo contienen 1-5 átomos de carbono. En algunas realizaciones, los grupos alquilo contienen 1-4 átomos de carbono. En determinadas realizaciones, los grupos alquilo contienen 1-3 átomos de carbono. En algunas realizaciones, los grupos alquilo contienen 1-2 átomos de carbono. Los ejemplos de radicales alquilo incluyen, pero no se limitan a, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, sec-pentilo, iso-pentilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, n-hexilo, sec-hexilo, n-heptilo, n-octilo, n-decilo, n-undecilo, dodecilo, y similares.

El término “alqueno”, tal como se usa en el presente documento, indica un grupo monovalente derivado de un resto alifático de cadena lineal o ramificada que tiene al menos un doble enlace carbono-carbono mediante la eliminación de un único átomo de hidrógeno. A menos que se especifique lo contrario, los grupos alqueno contienen 2-12 átomos de carbono. En determinadas realizaciones, los grupos alqueno contienen 2-8 átomos de carbono. En determinadas realizaciones, los grupos alqueno contienen 2-6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, los grupos alqueno contienen 2-5 átomos de carbono. En algunas realizaciones, los grupos alqueno contienen 2-4 átomos de carbono. En algunas realizaciones, los grupos alqueno contienen 2-3 átomos de carbono. En algunas realizaciones, los grupos alqueno contienen 2 átomos de carbono. Los grupos alqueno incluyen, por ejemplo, etenilo, propenilo, butenilo, 1-metil-2-buten-1-ilo, y similares.

El término “alquino”, tal como se usa en el presente documento, se refiere a un grupo monovalente derivado de un resto alifático de cadena lineal o ramificada que tiene al menos un triple enlace carbono-carbono mediante la eliminación de un único átomo de hidrógeno. A menos que se especifique lo contrario, los grupos alquino contienen 2-12 átomos de carbono. En determinadas realizaciones, los grupos alquino contienen 2-8 átomos de carbono. En determinadas realizaciones, los grupos alquino contienen 2-6 átomos de carbono. En algunas realizaciones, los grupos alquino contienen 2-5 átomos de carbono. En algunas realizaciones, los grupos alquino contienen 2-4 átomos de carbono. En algunas realizaciones, los grupos alquino contienen 2-3 átomos de carbono. En algunas realizaciones, los grupos alquino contienen 2 átomos de carbono. Los grupos alquino representativos incluyen, pero no se limitan a, etinilo, 2-propinilo (propargilo), 1-propinilo, y similares.

El término “arilo” usado solo o como parte de un resto más grande como en “aralquilo”, “aralcoxilo” o “ariloxialquilo”, se refiere a sistemas de anillo monocíclicos o policíclicos que tienen un total de cinco a 20 miembros de anillo, en los que al menos un anillo en el sistema es aromático y en los que cada anillo en el sistema contiene de tres a doce miembros de anillo. El término “arilo” puede usarse de manera intercambiable con el término “anillo de arilo”. En determinadas realizaciones de la presente invención, “arilo” se refiere a un sistema de anillo aromático que incluye, pero no se limita a, fenilo, bifenilo, naftilo, antracilo y similares, que puede portar uno o más sustituyentes. También se incluye dentro del alcance del término “arilo”, tal como se usa en el presente documento, un grupo en el que un anillo aromático está condensado con uno o más anillos adicionales, tales como benzofuranilo, indanilo, ftalimidilo, naftimidilo, fenantridinilo o tetrahidronaftilo, y similares. En determinadas realizaciones, los términos “arilo de 6 a 10 miembros” y “arilo C<sub>6-10</sub>” se refieren a un fenilo o un anillo de arilo policíclico de 8 a 10 miembros. En determinadas realizaciones, el término “arilo de 6 a 12 miembros” se refiere a un fenilo o un anillo de arilo policíclico de 8 a 12 miembros. En determinadas realizaciones, el término “arilo C<sub>6-14</sub>” se refiere a un fenilo o un anillo de arilo policíclico de 8 a 14 miembros.

Los términos “heteroarilo” y “heteroar-”, usados solos o como parte de un resto más grande, por ejemplo, “heteroaralquilo” o “heteroaralcoxilo”, se refieren a grupos que tienen de 5 a 14 átomos de anillo, preferiblemente 5, 6 ó 9 átomos de anillo; que tienen 6, 10 ó 14 electrones  $\pi$  compartidos en una disposición cíclica; y que tienen, además de átomos de carbono, desde uno hasta cinco heteroátomos. El término “heteroátomo” se refiere a nitrógeno, oxígeno o azufre, e incluye cualquier forma oxidada de nitrógeno o azufre, y cualquier forma cuaternizada de un nitrógeno básico. Los grupos heteroarilo incluyen, sin limitación, tienilo, furanilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, indolizínilo, purinilo, naftiridinilo, benzofuranilo y pteridinilo. Los términos “heteroarilo” y “heteroar-”, tal como se usan en el presente documento, también incluyen grupos en los que un anillo heteroaromático está condensado con uno o más anillos de arilo, cicloalifáticos o heterocíclicos, en los que el radical o punto de unión está en el anillo heteroaromático. Los ejemplos no limitativos incluyen indolilo, isoindolilo, benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo, indazolilo, benzimidazolilo, benzotiazolilo, quinolilo, isoquinolilo, cinolinilo, ftalazinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, 4H-quinolizínilo, carbazolilo, acridinilo, fenazinilo, fenotiazinilo,

fenoxazinilo, tetrahidroquinolinilo, tetrahidroisoquinolinilo y pirido[2,3-b]-1,4-oxazin-3(4H)-ona. Un grupo heteroarilo puede ser mono o bicíclico. El término "heteroarilo" puede usarse de manera intercambiable con los términos "anillo de heteroarilo", "grupo heteroarilo" o "heteroaromático", incluyendo cualquiera de estos términos anillos que están opcionalmente sustituidos. El término "heteroarilquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituidos con un heteroarilo, en el que las partes alquilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidas de manera independiente. En determinadas realizaciones, el término "heteroarilo de 5 a 10 miembros" se refiere a un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre, o un anillo de heteroarilo bicíclico de 8 a 10 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre. En determinadas realizaciones, el término "heteroarilo de 5 a 12 miembros" se refiere a un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre, o un anillo de heteroarilo bicíclico de 8 a 12 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre.

Tal como se usa en el presente documento, los términos "heterociclo", "heterociclilo", "radical heterocíclico" y "anillo heterocíclico" se usan de manera intercambiable y se refieren a un resto heterocíclico estable monocíclico de 5 a 7 miembros o bicíclico de 7 a 14 miembros que está o bien saturado o parcialmente insaturado, y que tiene, además de átomos de carbono, uno o más, preferiblemente de uno a cuatro, heteroátomos, tal como se definió anteriormente. Cuando se usa con referencia a un átomo de anillo de un heterociclo, el término "nitrógeno" incluye un nitrógeno sustituido. Como ejemplo, en un anillo saturado o parcialmente insaturado que tiene 0-3 heteroátomos seleccionados de oxígeno, azufre o nitrógeno, el nitrógeno puede ser N (como en 3,4-dihidro-2H-pirrolil), NH (como en pirrolidinilo), o <sup>+</sup>NR (como en pirrolidinilo sustituido en N). En algunas realizaciones, el término "heterocíclico de 3 a 7 miembros" se refiere a un anillo heterocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre. En algunas realizaciones, el término "heterociclo de 3 a 8 miembros" se refiere a un anillo heterocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3 a 8 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre. En algunas realizaciones, el término "heterocíclico de 3 a 12 miembros" se refiere a un anillo heterocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3 a 8 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre, o un anillo heterocíclico policíclico saturado o parcialmente insaturado de 7 a 12 miembros que tiene 1-3 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre. En algunas realizaciones, el término "heterociclo de 3 a 14 miembros" se refiere a un anillo heterocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3 a 8 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre, o un anillo heterocíclico policíclico saturado o parcialmente insaturado de 7 a 14 miembros que tiene 1-3 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre.

Un anillo heterocíclico puede unirse a su grupo colgante en cualquier heteroátomo o átomo de carbono que da como resultado una estructura estable y cualquiera de los átomos de anillo puede estar opcionalmente sustituido. Los ejemplos de tales radicales heterocíclicos saturados o parcialmente insaturados incluyen, sin limitación, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotienilo, pirrolidinilo, pirrolidonilo, piperidinilo, pirrolinilo, tetrahidroquinolinilo, tetrahidroisoquinolinilo, decahidroquinolinilo, oxazolidinilo, piperazinilo, dioxanilo, dioxolanilo, diazepinilo, oxazepinilo, tiazepinilo, morfolinilo y quinuclidinilo. Los términos "heterociclo", "heterociclilo", "anillo de heterociclilo", "grupo heterocíclico", "resto heterocíclico" y "radical heterocíclico", se usan de manera intercambiable en el presente documento, y también incluyen grupos en los que un anillo de heterociclilo está condensado con uno o más anillos de arilo, heteroarilo o cicloalifáticos, tales como indolinilo, 3H-indolilo, cromanilo, fenantridinilo o tetrahidroquinolinilo, en los que el radical o punto de unión está en el anillo de heterociclilo. Un grupo de heterociclilo puede ser mono o bicíclico. El término "heterocicilalquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un heterociclilo, en el que las partes de alquilo y heterociclilo están opcionalmente sustituidas de manera independiente.

Tal como se usa en el presente documento, el término "parcialmente insaturado" se refiere a un resto de anillo que incluye al menos un doble o triple enlace. Se pretende que el término "parcialmente insaturado" abarque anillos que tienen múltiples sitios de insaturación, pero no pretende que incluya restos arilo o heteroarilo, tal como se define en el presente documento.

Un experto habitual en la técnica apreciará que los métodos de síntesis, tal como se describe en el presente documento, pueden usar una variedad de grupos protectores. Por el término "grupo protector", tal como se usa en el presente documento, quiere decirse que un resto funcional particular, por ejemplo, O, S o N, está enmascarado o bloqueado, permitiendo, si se desea, llevar a cabo una reacción de manera selectiva en otro sitio reactivo en un compuesto multifuncional. En algunas realizaciones, un grupo protector reacciona de manera selectiva con buen rendimiento para dar un sustrato protegido que es estable frente a las reacciones previstas; el grupo protector puede retirarse preferiblemente de manera selectiva mediante reactivos fácilmente disponibles, preferiblemente no tóxicos, que no atacan a los demás grupos funcionales; el grupo protector forma un derivado que puede separarse (más preferiblemente sin la generación de nuevos centros estereogénicos); y el grupo protector tendrá preferiblemente un mínimo de funcionalidad adicional para evitar sitios de reacción adicionales. A modo de ejemplo no limitativo, los grupos protectores de hidroxilo incluyen metilo, metoximetilo (MOM), metiltiomtilo (MTM), t-butiltiomtilo, (fenildimetilsilil)metoximetilo (SMOM), benciloximetilo (BOM), p-metoxibenciloximetilo (PMBM), (4-metoxifenoxi)metilo (p-AOM), guayacolmetilo (GUM), t-butoximetilo, 4-penteniloximetilo (POM), siloximetilo, 2-metoxietoximetilo (MEM), 2,2,2-tricloroetoximetilo, bis(2-cloroetoxi)metilo, 2-(trimetilsilil)etoximetilo (SEMOR),

tetrahidropirano (THP), 3-bromotetrahidropirano, tetrahidrotiopirano, 1-metoxiciclohexilo, 4-metoxitetrahidropirano (MTHP), 4-metoxitetrahidrotiopirano, S,S-dióxido de 4-metoxitetrahidrotiopirano, 1-[(2-cloro-4-metil)fenil]-4-metoxipiperidin-4-ilo (CTMP), 1,4-dioxan-2-ilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofuranilo, 2,3,3a,4,5,6,7,7a-octahidro-7,8,8-trimetil-4,7-metanobenzofuran-2-ilo, 1-etoxietilo, 1-(2-cloroetoxi)etilo, 1-metil-1-metoxietilo, 1-metil-1-benciloetilo, 1-metil-1-benciloxi-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-trimetilsililetilo, 2-(fenilselenil)etilo, t-butilo, alilo, p-clorofenilo, p-metoxifenilo, 2,4-dinitrofenilo, bencilo, p-metoxibencilo, 3,4-dimetoxibencilo, o-nitrobencilo, p-nitrobencilo, p-halobencilo, 2,6-diclorobencilo, p-cianobencilo, p-fenilbencilo, 2-picolilo, 4-picolilo, N-óxido de 3-metil-2-picolilo, difenilmetilo, p,p'-dinitrobenzidrido, 5-dibenzosuberilo, trifenilmetilo,  $\alpha$ -naftildifenilmetilo, p-metoxifenildifenilmetilo, di(p-metoxifenil)fenilmetilo, tri(p-metoxifenil)metilo, 4-(4'-bromofenaciloxifenil)difenilmetilo, 4,4',4''-tris(4,5-dicloroftalimidofenil)metilo, 4,4',4''-tris(levulinoiloxifenil)metilo, 4,4',4''-tris(benzoiloxifenil)metilo, 3-(imidazol-1-il)bis(4',4''-dimetoxifenil)metilo, 1,1-bis(4-metoxifenil)-1'-pirenilmetilo, 9-antrilo, 9-(9-fenil)xantenilo, 9-(9-fenil-10-oxo)antrilo, 1,3-benzoditiolan-2-ilo, S,S-dióxido de bencisotiazolilo, trimetilsililo (TMS), trietilsililo (TES), triisopropilsililo (TIPS), dimetilisopropilsililo (IPDMS), dietilisopropilsililo (DEIPS), dimetilhexilsililo, t-butildimetilsililo (TBDMS), t-butildifenilsililo (TBDPS), tribencilsililo, tri-p-xililsililo, trifenilsililo, difenilmetsililo (DPMS), t-butilmetoxifenilsililo (TBMPS), formiato, benzoilformiato, acetato, cloroacetato, dicloroacetato, tricloroacetato, trifluoroacetato, metoxiacetato, trifenilmetoxiacetato, fenoxiacetato, p-clorofenoxiacetato, 3-fenilpropionato, 4-oxopentanoato (levulinato), 4,4-(etilenditio)pentanoato (levulinoilditioacetal), pivaloato, adamantato, crotonato, 4-metoxicrotonato, benzoato, p-fenilbenzoato, 2,4,6-trimetilbenzoato (mesitoato), carbonato de alquilo y metilo, carbonato de 9-fluorenilo y metilo (Fmoc), carbonato de alquilo y etilo, carbonato de alquilo y 2,2,2-tricloroetilo (Troc), carbonato de 2-(trimetilsililo) y etilo (TMSEC), carbonato de 2-(fenilsulfonilo) y etilo (Psec), carbonato de 2-(trifenilfosfonio) y etilo (Peoc), carbonato de alquilo y isobutilo, carbonato de alquilo y vinilo, carbonato de alquilo y alilo, carbonato de alquilo y p-nitrofenilo, carbonato de alquilo y bencilo, carbonato de alquilo y p-metoxibencilo, carbonato de alquilo y 3,4-dimetoxibencilo, carbonato de alquilo y o-nitrobencilo, carbonato de alquilo y p-nitrobencilo, tiocarbonato de alquilo y S-bencilo, carbonato de 4-etoxi-1-naftilo, ditiocarbonato de metilo, 2-yodobenzoato, 4-azidobutirato, 4-nitro-4-metilpentanoato, o-(dibromometil)benzoato, 2-formilbencenosulfonato, 2-(metiltiometoxi)etilo, 4-(metiltiometoxi)butirato, 2-(metiltiometoximetil)benzoato, 2,6-dicloro-4-metilfenoxiacetato, 2,6-dicloro-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenoxiacetato, 2,4-bis(1,1-dimetilpropil)fenoxiacetato, clorodifenilacetato, isobutirato, monosuccinato, (E)-2-metil-2-butenato, o-(metoxicarbonil)benzoato,  $\alpha$ -naftoato, nitrato, alquilo N,N,N',N'-tetrametilfosforodiamidato, N-fenilcarbamato de alquilo, borato, dimetilfosfinotioilo, 2,4-dinitrofenilsulfenato de alquilo, sulfato, metanosulfonato (mesilato), bencilsulfonato y tosilato (Ts). En el presente documento se detallan grupos protectores a modo de ejemplo, sin embargo, se apreciará que no se pretende que la presente divulgación se limite a esos grupos protectores; en vez de eso, puede identificarse fácilmente una variedad de grupos protectores equivalentes adicionales usando los criterios anteriores y utilizarse en el método de la presente divulgación. Adicionalmente, se describe una variedad de grupos protectores por Greene y Wuts (citado a continuación).

Tal como se describe en el presente documento, los compuestos de la invención pueden contener restos "opcionalmente sustituidos". En general, el término "sustituido", tanto si está precedido por el término "opcionalmente" como si no, significa que uno o más hidrógenos del resto designado se remplazan por un sustituyente adecuado. A menos que se indique lo contrario, un grupo "opcionalmente sustituido" puede tener un sustituyente adecuado en cada posición sustituible del grupo, y cuando más de una posición en cualquier estructura dada puede sustituirse con más de un sustituyente seleccionado de un grupo especificado, el sustituyente puede ser o bien el mismo o bien diferente en cada posición. Combinaciones de sustituyentes previstas por esta invención son preferiblemente aquellas que dan como resultado la formación de compuestos estables o químicamente viables. El término "estable", tal como se usa en el presente documento, se refiere a compuestos que no se alteran sustancialmente cuando se someten a condiciones para permitir su producción, detección y, en determinadas realizaciones, su recuperación, purificación y uso para uno o más de los fines dados a conocer en el presente documento.

Sustituyentes monovalentes adecuados en un átomo de carbono sustituible de un grupo "opcionalmente sustituido" son independientemente halógeno;  $-(CH_2)_{0-4}R^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}OR^0$ ;  $-O-(CH_2)_{0-4}C(O)OR^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}CH(OR^0)_2$ ;  $-(CH_2)_{0-4}SR^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}Ph$ , que puede estar sustituido con  $R^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{0-1}Ph$  que puede estar sustituido con  $R^0$ ;  $-CH=CHPh$ , que puede estar sustituido con  $R^0$ ;  $-NO_2$ ;  $-CN$ ;  $-N_3$ ;  $-(CH_2)_{0-4}N(R^0)_2$ ;  $-(CH_2)_{0-4}N(R^0)C(O)R^0$ ;  $-N(R^0)C(S)R^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}N(R^0)C(O)NR^0_2$ ;  $-N(R^0)C(S)NR^0_2$ ;  $-(CH_2)_{0-4}N(R^0)C(O)OR^0$ ;  $-N(R^0)N(R^0)C(O)R^0$ ;  $-N(R^0)N(R^0)C(O)NR^0_2$ ;  $-N(R^0)N(R^0)C(O)OR^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}C(O)R^0$ ;  $-C(S)R^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}C(O)OR^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}C(O)N(R^0)_2$ ;  $-(CH_2)_{0-4}C(O)SR^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}C(O)OSiR^0_3$ ;  $-(CH_2)_{0-4}OC(O)R^0$ ;  $-OC(O)(CH_2)_{0-4}SR-SC(S)SR^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}SC(O)R^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^0_2$ ;  $-C(S)NR^0_2$ ;  $-SC(S)SR^0$ ;  $-SC(S)SR^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}OC(O)NR^0_2$ ;  $-C(O)N(OR^0)R^0$ ;  $-C(O)C(O)R^0$ ;  $-C(O)CH_2C(O)R^0$ ;  $-C(NOR^0)R^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}SSR^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}S(O)_2R^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}S(O)_2OR^0$ ;  $-(CH_2)_{0-4}OS(O)_2R^0$ ;  $-S(O)_2NR^0_2$ ;  $-(CH_2)_{0-4}S(O)R^0$ ;  $-N(R^0)S(O)_2NR^0_2$ ;  $-N(R^0)S(O)_2R^0$ ;  $-N(OR^0)R^0$ ;  $-C(NH)NR^0_2$ ;  $-P(O)_2R^0$ ;  $-P(O)R^0_2$ ;  $-OP(O)R^0_2$ ;  $-OP(O)(OR^0)_2$ ;  $SiR^0_3$ ;  $-(alquileo C_{1-4}$  lineal o ramificado)O-N(R<sup>0</sup>)<sub>2</sub>; o  $-(alquileo C_{1-4}$  lineal o ramificado)C(O)O-N(R<sup>0</sup>)<sub>2</sub>, en los que cada R<sup>0</sup> puede estar sustituido tal como se define a continuación y es independientemente hidrógeno, resto alifático C<sub>1-8</sub>, -CH<sub>2</sub>Ph, -(CH<sub>2</sub>)<sub>0-1</sub>Ph, o un anillo saturado, parcialmente insaturado o de arilo de 5-6 miembros que tiene 0-4 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre, o, independientemente de la definición anterior, dos apariciones independientes de R<sup>0</sup>, tomadas junto con su(s) átomo(s) intermedio(s), forman un anillo mono o policíclico saturado, parcialmente insaturado o de arilo de 3 a 12 miembros que tiene 0-4 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre, que puede estar sustituido tal como se define a continuación.

- Sustituyentes monovalentes adecuados en  $R^{\circ}$  (o el anillo formado tomando dos apariciones independientes de  $R^{\circ}$  junto con sus átomos intermedios), son independientemente halógeno,  $-(CH_2)_{0-2}R^{\circ}$ ,  $-(haloR^{\circ})$ ,  $-(CH_2)_{0-2}OH$ ,  $-(CH_2)_{0-2}OR^{\circ}$ ,  $-(CH_2)_{0-2}CH(OR^{\circ})_2$ ;  $O(haloR^{\circ})$ ,  $-CN$ ,  $-N_3$ ,  $-(CH_2)_{0-2}C(O)R^{\circ}$ ,  $-(CH_2)_{0-2}C(O)OH$ ,  $-(CH_2)_{0-2}C(O)OR^{\circ}$ ,  $-(CH_2)_{0-4}C(O)N(R^{\circ})_2$ ;  $-(CH_2)_{0-2}SR^{\circ}$ ,  $-(CH_2)_{0-2}SH$ ,  $-(CH_2)_{0-2}NH_2$ ,  $-(CH_2)_{0-2}NHR^{\circ}$ ,  $-(CH_2)_{0-2}NR^{\circ}_2$ ,  $-NO_2$ ,  $-SiR^{\circ}_3$ ,  $-OSiR^{\circ}_3$ ,  $-C(O)SR^{\circ}$ ,  $-(alqueno C_{1-4} \text{ lineal o ramificado})C(O)OR^{\circ}$ , o  $-SSR^{\circ}$  en los que cada  $R^{\circ}$  no está sustituido o, cuando va precedido por "halo", está sustituido sólo con uno o más halógenos, y se selecciona independientemente de resto alifático  $C_{1-4}$ ,  $-CH_2Ph$ ,  $-O(CH_2)_{0-1}Ph$ , o un saturado, parcialmente insaturado o de arilo anillo de 5 a 6 miembros que tiene 0-4 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre. Los sustituyentes divalentes adecuados en un átomo de carbono saturado de  $R^{\circ}$  incluyen  $=O$  y  $=S$ .
- Los sustituyentes divalentes saturados en un átomo de carbono saturado de un grupo "opcionalmente sustituido" incluyen los siguientes:  $=O$ ,  $=S$ ,  $=NNR^{*2}$ ,  $=NNHC(O)R^*$ ,  $=NNHC(O)OR^*$ ,  $=NNHS(O)_2R^*$ ,  $=NR^*$ ,  $=NOR^*$ ,  $-O(C(R^{*2}))_{2-3}O-$ , o  $-S(C(R^{*2}))_{2-3}S-$ , en los que cada aparición independiente de  $R^*$  se selecciona de hidrógeno, resto alifático  $C_{1-6}$  que puede estar sustituido tal como se define a continuación, o un anillo saturado, parcialmente insaturado o de arilo de 5-6 miembros no sustituido que tiene 0-4 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre. Los sustituyentes divalentes adecuados que se unen a carbonos sustituibles vecinales de un grupo "opcionalmente sustituido" incluyen:  $-O(CR^{*2})_{2-3}O-$ , en el que cada aparición independiente de  $R^*$  se selecciona de hidrógeno, resto alifático  $C_{1-6}$  que puede estar sustituido tal como se define a continuación, o un anillo saturado, parcialmente insaturado o de arilo de 5 a 6 miembros no sustituido que tiene 0-4 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre.
- Los sustituyentes sustituibles en el grupo alifático de  $R^*$  incluyen halógeno,  $-R^*$ ,  $-(haloR^*)$ ,  $-OH$ ,  $-OR^*$ ,  $-O(haloR^*)$ ,  $-CN$ ,  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)OR^*$ ,  $-NH_2$ ,  $-NHR^*$ ,  $-NR^*_2$ , o  $-NO_2$ , en los que cada  $R^*$  no está sustituido o, cuando va precedido por "halo", está sustituido sólo con uno o más halógenos, y es independientemente resto alifático  $C_{1-4}$ ,  $-CH_2Ph$ ,  $-O(CH_2)_{0-1}Ph$ , o un anillo saturado, parcialmente insaturado o de arilo de 5 a 6 miembros que tiene 0-4 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre.
- Los sustituyentes adecuados en un nitrógeno sustituible de un grupo "opcionalmente sustituido" incluyen  $-R^{\dagger}$ ,  $-NR^{\dagger}_2$ ,  $-C(O)R^{\dagger}$ ,  $-C(O)OR^{\dagger}$ ,  $-C(O)C(O)R^{\dagger}$ ,  $-C(O)CH_2C(O)R^{\dagger}$ ,  $-S(O)_2R^{\dagger}$ ,  $-S(O)_2NR^{\dagger}_2$ ,  $-C(S)NR^{\dagger}_2$ ,  $-C(NH)NR^{\dagger}_2$ , o  $-N(R^{\dagger})S(O)_2R^{\dagger}$ ; en los que cada  $R^{\dagger}$  es independientemente hidrógeno, resto alifático  $C_{1-6}$  que puede estar sustituido tal como se define a continuación,  $-OPh$  no sustituido, o un anillo saturado, parcialmente insaturado o de arilo de 5 a 6 miembros no sustituido que tiene 0-4 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre, o, independientemente de la definición anterior, dos apariciones independientes de  $R^{\dagger}$ , tomadas junto con su(s) átomo(s) intermedio(s), forman un anillo mono o bicíclico, saturado, parcialmente insaturado o de arilo de 3 a 12 miembros no sustituido que tiene 0-4 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre.
- Sustituyentes adecuados en el grupo alifático de  $R^{\dagger}$  son independientemente halógeno,  $-R^{\dagger}$ ,  $-(haloR^{\dagger})$ ,  $-OH$ ,  $-OR^{\dagger}$ ,  $-O(haloR^{\dagger})$ ,  $-CN$ ,  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)OR^{\dagger}$ ,  $-NH_2$ ,  $-NHR^{\dagger}$ ,  $-NR^{\dagger}_2$ , o  $-NO_2$ , en los que cada  $R^{\dagger}$  no está sustituido o, cuando va precedido por "halo", está sustituido sólo con uno o más halógenos, y es independientemente resto alifático  $C_{1-4}$ ,  $-CH_2Ph$ ,  $-O(CH_2)_{0-1}Ph$ , o un anillo saturado, parcialmente insaturado o de arilo de 5 a 6 miembros que tiene 0-4 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre.
- Por "carbonilación", se hace referencia a reacciones que añaden monóxido de carbono a un compuesto orgánico, aumentando por tanto la molécula de sustrato orgánico en un átomo de carbono. Además, los compuestos resultantes contienen el grupo funcional carbonilo  $C=O$ .

### Descripción detallada de determinadas realizaciones

En un aspecto, la presente invención abarca procedimientos y métodos integrados para la conversión de epóxidos en poliésteres y derivados de ácido acrílico. En otro aspecto, la invención proporciona sistemas adecuados para llevar a cabo la conversión de epóxidos en poliésteres y derivados de ácido acrílico.

#### I. Métodos de la invención

En determinadas realizaciones, la presente invención abarca métodos para la conversión de epóxidos en acrilatos y productos relacionados. En determinadas realizaciones, los métodos comprenden las etapas de:

- i) proporcionar una corriente de alimentación que comprende un epóxido y monóxido de carbono;
- 50 ii) poner en contacto la corriente de alimentación con un carbonilo de metal en una primera zona de reacción para llevar a cabo la conversión de al menos una parte del epóxido proporcionado en una beta-lactona;
- iii) dirigir el efluente desde la primera zona de reacción hasta una segunda zona de reacción en la que se somete la beta-lactona a condiciones que la convierten en un compuesto seleccionado del grupo que consiste en: un ácido alfa,beta-insaturado, un éster alfa,beta-insaturado, una amida alfa,beta-insaturada y un polímero de polipropiolactona opcionalmente sustituido; y

iv) aislar un producto final que comprende el ácido carboxílico alfa,beta-insaturado, el éster alfa,beta-insaturado, la amida alfa,beta-insaturada o la polipropiolactona,

en el que la composición de la corriente de alimentación, la identidad del carbonilo de metal, la composición del efluente de la primera zona de reacción, la identidad de las condiciones en la segunda zona de reacción y la manera de aislamiento son tal como se definen a continuación en el presente documento y en las clases y subclases en el presente documento.

Las siguientes secciones describen más completamente cada etapa del método y las condiciones usadas para llevar a cabo cada etapa.

la) La corriente de alimentación

La primera etapa de reacción (es decir la etapa alimentada por la corriente de alimentación de epóxido) también se denomina en el presente documento etapa de carbonilación. El propósito de esta etapa es convertir el epóxido alimentado a la etapa en una beta-lactona mediante carbonilación.

Tal como se indicó anteriormente, la corriente de alimentación contiene un epóxido y monóxido de carbono. En determinadas realizaciones, la corriente de alimentación comprende un epóxido aromático o alifático  $C_{2-20}$ . En determinadas realizaciones, la corriente de alimentación comprende un epóxido alifático  $C_{2-12}$ . En determinadas realizaciones, la corriente de alimentación comprende un epóxido seleccionado del grupo que consiste en: óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de 1-butileno, óxido de 2-butileno, óxido de 1-hexeno, óxido de 1-octeno, epiclorohidrina, y mezclas de dos o más de los mismos. En determinadas realizaciones, la corriente de alimentación comprende óxido de etileno. En determinadas realizaciones, la corriente de alimentación comprende óxido de propileno.

En determinadas realizaciones, la corriente de alimentación comprende una mezcla gaseosa que contiene epóxido y monóxido de carbono. En determinadas realizaciones, la razón molar de monóxido de carbono con respecto a epóxido en la corriente de alimentación oscila entre aproximadamente 1:1 y aproximadamente 10.000:1. En determinadas realizaciones, la razón molar de monóxido de carbono con respecto a epóxido en la corriente de alimentación es de aproximadamente 5000:1, es de aproximadamente 2500:1, es de aproximadamente 2000:1, es de aproximadamente 1500:1, es de aproximadamente 1000:1, es de aproximadamente 500:1, es de aproximadamente 1:500, es de aproximadamente 200:1, es de aproximadamente 100:1, es de aproximadamente 50:1, es de aproximadamente 20:1, es de aproximadamente 10:1, es de aproximadamente 5:1 o es de aproximadamente 1:1. En algunas realizaciones, la razón de monóxido de carbono con respecto a epóxido se selecciona, basándose en otras condiciones de reacción, de modo que la reacción avanza de una manera económica y viable en cuanto al tiempo. En algunas realizaciones, la razón de monóxido de carbono con respecto a epóxido en la corriente de alimentación es de entre aproximadamente 1:1 y aproximadamente 100:1. En algunas realizaciones, la razón de monóxido de carbono con respecto a epóxido en la corriente de alimentación es de entre aproximadamente 1:1 y aproximadamente 1000:1. En algunas realizaciones, la razón de monóxido de carbono con respecto a epóxido en la corriente de alimentación es de entre aproximadamente 10:1 y aproximadamente 1000:1. En algunas realizaciones, la razón de monóxido de carbono con respecto a epóxido en la corriente de alimentación es de entre aproximadamente 10:1 y aproximadamente 10.000:1. En algunas realizaciones, la razón de monóxido de carbono con respecto a epóxido en la corriente de alimentación es de entre aproximadamente 100:1 y aproximadamente 1000:1. En algunas realizaciones, la razón de monóxido de carbono con respecto a epóxido en la corriente de alimentación es de entre aproximadamente 10:1 y aproximadamente 1000:1. En algunas realizaciones, la razón de monóxido de carbono con respecto a epóxido en la corriente de alimentación es de entre aproximadamente 10:1 y aproximadamente 500:1. En algunas realizaciones, la razón de monóxido de carbono con respecto a epóxido en la corriente de alimentación es de entre aproximadamente 10:1 y aproximadamente 100:1. En algunas realizaciones, la razón de monóxido de carbono con respecto a epóxido en la corriente de alimentación es de entre aproximadamente 10:1 y aproximadamente 50:1. En algunas realizaciones, la razón de monóxido de carbono con respecto a epóxido en la corriente de alimentación es de entre aproximadamente 20:1 y aproximadamente 200:1. En algunas realizaciones, la razón de monóxido de carbono con respecto a epóxido en la corriente de alimentación es de entre aproximadamente 50:1 y aproximadamente 200:1.

En determinadas realizaciones, la corriente de alimentación gaseosa comprende óxido de etileno (EO) y monóxido de carbono (CO). En determinadas realizaciones, la corriente gaseosa de EO/CO se proporciona a una temperatura, presión y razón de gas de EO:CO tales que la mezcla está por encima del punto de rocío de óxido de etileno. En determinadas realizaciones, la mezcla gaseosa de EO/CO comprende una presión parcial de monóxido de carbono mayor que de óxido de etileno. En determinadas realizaciones, la corriente de alimentación gaseosa de EO/CO se calienta para mantener una temperatura y presión a las que el óxido de etileno permanece en la fase gaseosa. Determinar composiciones, temperaturas y presiones a las que la corriente de alimentación de EO/CO permanece gaseosa se encuentra dentro de las capacidades del experto en la técnica, estas mezclas pueden determinarse de manera experimental o haciendo referencia al diagrama de fases de óxido de etileno.

En determinadas realizaciones, la corriente de alimentación comprende además uno o más componentes adicionales. En determinadas realizaciones, los componentes adicionales comprenden diluyentes que no participan

directamente en las reacciones químicas del epóxido o sus derivados. En determinadas realizaciones, tales diluyentes pueden incluir uno o más gases inertes (por ejemplo nitrógeno, argón, helio y similares) o moléculas orgánicas volátiles tales como hidrocarburos, éteres y similares. En determinadas realizaciones, la corriente de alimentación puede comprender hidrógeno, trazas de dióxido de carbono, metano y otros compuestos habitualmente encontrados en corrientes de monóxido de carbono industriales. En determinadas realizaciones, la corriente de alimentación puede comprender además materiales que pueden tener una función química directa o indirecta en uno o más de los procedimientos implicados en la conversión del epóxido en diversos productos finales. En determinadas realizaciones, tales materiales funcionales pueden incluir, pero no se limitan a: compuestos volátiles de carbonilo de metal (por ejemplo  $\text{HCo}(\text{CO})_4$ ) y similares), compuestos próticos (por ejemplo agua o alcoholes) y estabilizadores (por ejemplo bases de amina, compuestos de fósforo y similares).

Los reactantes adicionales pueden incluir mezclas de monóxido de carbono y otro gas. En algunas realizaciones, se proporciona monóxido de carbono en una mezcla con hidrógeno (por ejemplo, gas de síntesis). La razón de monóxido de carbono e hidrógeno puede ser cualquier razón, incluyendo, pero sin limitarse a, 1:1, 1:2, 1:4, 1:10, 10:1, 4:1 ó 2:1. Las fuentes de monóxido de carbono incluyen, pero no se limitan a: gas de madera, gas sintético, gas de carbón, gas ciudad, gas fabricado, Hygas, gas de Dowson o gas de agua, entre otros. En algunas realizaciones, el monóxido de carbono se proporciona a presión superatmosférica. La cantidad de monóxido de carbono debe suministrarse para llevar a cabo una conversión eficaz del material de partida de epóxido en una beta-lactona.

En determinadas realizaciones, la corriente de alimentación se caracteriza porque está esencialmente libre de oxígeno. En determinadas realizaciones, la corriente de alimentación se caracteriza porque está esencialmente libre de agua. En determinadas realizaciones, la corriente de alimentación se caracteriza porque está esencialmente libre de oxígeno y agua.

En determinadas realizaciones, la corriente de alimentación proporcionada en la etapa i) del procedimiento anteriormente descrito comprende óxido de etileno. En determinadas realizaciones, el óxido de etileno en la corriente de alimentación se obtiene directamente de la oxidación en fase gaseosa de etileno. Esta realización es ventajosa porque evita la necesidad de aislar, almacenar y transportar óxido de etileno que es tanto tóxico como explosivo. En determinadas realizaciones, el óxido de etileno se mantiene en la fase gaseosa tal como se produce y se alimenta a la etapa de carbonilación sin condensarlo para dar un líquido. Por tanto, en determinadas realizaciones, la presente invención abarca métodos para la conversión de gas de etileno en ácido acrílico o sus derivados, comprendiendo el procedimiento las etapas de:

alimentar etileno a una etapa de oxidación para producir una corriente de reacción que comprende óxido de etileno (preferiblemente usando procedimientos comerciales conocidos tales como oxidación mediante  $\text{O}_2$  en presencia de plata);

poner en contacto la corriente que contiene óxido de etileno con monóxido de carbono en presencia de un compuesto de carbonilo de metal en una segunda etapa para proporcionar una corriente de producto que comprende beta-propiolactona; y

dirigir la corriente de producto que contiene beta-propiolactona a una etapa de conversión en la que se somete a condiciones para convertirla en un producto final seleccionado del grupo que consiste en: ácido acrílico, un éster de acrilato, una acrilamida y polipropiolactona.

En determinadas realizaciones, la corriente de alimentación de óxido de etileno se trata en primer lugar para eliminar agua. En determinadas realizaciones, la corriente de alimentación de óxido de etileno se trata en primer lugar para eliminar dióxido de carbono. En determinadas realizaciones, el método incluye una etapa de añadir monóxido de carbono a la corriente de óxido de etileno. En determinadas realizaciones, esta adición de monóxido de carbono se realiza antes de que la corriente de óxido de etileno entre en la etapa de carbonilación.

#### 45 Ib) Catalizadores

Tal como se indicó anteriormente, la primera etapa de reacción comprende al menos un compuesto de carbonilo de metal. Normalmente, se proporciona un único compuesto de carbonilo de metal, pero en determinadas realizaciones, se proporcionan mezclas de dos o más compuestos de carbonilo de metal. Preferiblemente, el compuesto de carbonilo de metal proporcionado puede realizar la apertura de anillo de un epóxido y facilitar la inserción de monóxido de carbono en el enlace de metal-carbono resultante. En la técnica se conocen bien compuestos de carbonilo de metal con esta reactividad y se usan para experimentación en laboratorio así como en procedimientos industriales tales como hidroformilación.

En algunas realizaciones, un compuesto de carbonilo de metal en la etapa de carbonilación del procedimiento comprende un compuesto con la fórmula general  $[\text{QM}_y(\text{CO})_m]^x$ , en la que:

55 Q es cualquier ligando o más de un ligando y no se necesita que esté presente;

M es un átomo de metal;

y es un número entero de desde 1 hasta 6 inclusive;

w es un número tal como para proporcionar el carbonilo de metal estable; y

x es un número entero de desde -3 hasta +3 inclusive.

5 En determinadas realizaciones en las que un compuesto de carbonilo de metal tiene la fórmula  $[QM_y(CO)_w]^x$ , M se selecciona del grupo que consiste en Ti, Cr, Mn, Fe, Ru, Co, Rh, Ni, Pd, Cu, Zn, Al, Ga e In. En determinadas realizaciones, M es Co.

10 En determinadas realizaciones, el compuesto de carbonilo de metal en la etapa de carbonilación comprende un carbonilo de metal del grupo 9. En determinadas realizaciones, el compuesto de carbonilo de metal del grupo 9 se selecciona del grupo que consiste en  $Co_2(CO)_8$ ,  $Co_4(CO)_{12}$ ,  $Rh_4(CO)_{16}$ ,  $Ir_4(CO)_{12}$  y mezclas de dos o más de los mismos. En determinadas realizaciones, el carbonilo de metal comprende un compuesto de cobalto. En determinadas realizaciones, el compuesto de carbonilo de metal del grupo 9 comprende el resto  $Co(CO)_4^-$ .

15 En determinadas realizaciones, un compuesto de carbonilo de metal proporcionado comprende un resto aniónico de carbonilo de metal (es decir x es un número entero negativo). En otras realizaciones, un compuesto de carbonilo de metal proporcionado comprende un compuesto de carbonilo de metal neutro (es decir x es cero). En determinadas realizaciones, un compuesto de carbonilo de metal proporcionado comprende un hidruro de carbonilo de metal. En algunas realizaciones, un compuesto de carbonilo de metal proporcionado actúa como pre-catalizador que reacciona *in situ* con uno o más componentes de reacción, aditivos o soportes sólidos, para proporcionar una especie activa diferente del compuesto inicialmente proporcionado. Tales pre-catalizadores quedan abarcados específicamente por la presente invención al igual el reconocimiento de que la especie activa en una reacción dada puede no conocerse con certeza, por tanto la identificación de una especie reactiva de este tipo *in situ* no se aleja en sí misma de las enseñanzas de la presente invención.

20 En determinadas realizaciones en las que el compuesto de carbonilo de metal comprende una especie de carbonilo de metal aniónico, la especie de carbonilo de metal tiene la fórmula general  $[QM_y(CO)_w]^z$ , en la que Q, M e y son tal como se definieron anteriormente y en las clases y subclases descritas en el presente documento, w\* es un número entero tal como para proporcionar un carbonilo de metal aniónico estable, y z es un número entero de desde 1 hasta 3.

25 En determinadas realizaciones, las especies de carbonilo de metal aniónico incluyen complejos de carbonilo monoaniónicos de metales de los grupos 5, 7 ó 9 de la tabla periódica o complejos de carbonilo dianiónicos de metales de los grupos 4 u 8 de la tabla periódica. En algunas realizaciones, el compuesto de carbonilo de metal aniónico contiene cobalto o manganeso. En algunas realizaciones, el compuesto de carbonilo de metal aniónico contiene rodio. Los compuestos de carbonilo de metal aniónicos adecuados incluyen, pero no se limitan a:  $[Co(CO)_4]^-$ ,  $[Ti(CO)_6]^{2-}$ ,  $[V(CO)_6]^-$ ,  $[Rh(CO)_4]^-$ ,  $[Fe(CO)_4]^{2-}$ ,  $[Ru(CO)_4]^{2-}$ ,  $[Os(CO)_4]^{2-}$ ,  $[Cr_2(CO)_{10}]^{2-}$ ,  $[Fe_2(CO)_8]^{2-}$ ,  $[Tc(CO)_5]^-$ ,  $[Re(CO)_5]^-$  y  $[Mn(CO)_5]^-$ . En determinadas realizaciones, el carbonilo de metal aniónico comprende  $[Co(CO)_4]^-$ . En algunas realizaciones, una mezcla de dos o más complejos de carbonilo de metal aniónico puede estar presente en la etapa de carbonilación.

30 El término "tal como para proporcionar un carbonilo de metal aniónico estable" para  $[QM_y(CO)_w]^z$  se usa en el presente documento para querer decir que  $[QM_y(CO)_w]^z$  es una especie que puede caracterizarse por medios analíticos, por ejemplo, RMN, IR, cristalografía de rayos X, espectroscopía de Raman y/o resonancia de espín electrónico (EPR) o puede aislarse en forma de catalizador en presencia de un catión adecuado o una especies formada *in situ*. Debe entenderse que los metales que pueden formar complejos de carbonilo de metal estables tienen predisposiciones y capacidades de coordinación conocidas para formar complejos polinucleares que, junto con el número y carácter de ligandos opcionales Q que pueden estar presentes y la carga en el complejo, determinarán el número de sitios disponibles para que se coordine monóxido de carbono y por tanto el valor de w\*. Normalmente, tales compuestos cumplen la "regla de los 18 electrones". Tal conocimiento se encuentra dentro del alcance de un experto habitual en las técnicas referentes a la síntesis y caracterización de compuestos de carbonilo de metal.

35 En realizaciones en las que el compuesto de carbonilo de metal proporcionado es una especie aniónica, también deben estar presentes necesariamente uno o más cationes. La presente invención no impone ninguna restricción particular sobre la identidad de tales cationes. En determinadas realizaciones, el catión asociado con un compuesto de carbonilo de metal aniónico comprende un catión de metal simple tal como los de los grupos 1 ó 2 de la tabla periódica (por ejemplo  $Na^+$ ,  $Li^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$  y similares). En otras realizaciones un catión asociado con un compuesto de carbonilo de metal aniónico proporcionado es un metal de transición o complejo de metal de transición. En otras realizaciones, un catión asociado con un compuesto de carbonilo de metal aniónico proporcionado es un catión orgánico. En determinadas realizaciones, un catión asociado con un compuesto de carbonilo de metal aniónico proporcionado es un catión voluminoso no electrófilo, tal como una "sal de onio" (por ejemplo  $Bu^4N^+$ ,  $PPN^+$ ,  $Ph_4P^+$ ,  $Ph_4As^+$ , y similares). En determinadas realizaciones, un anión de carbonilo de metal se asocia con un compuesto de nitrógeno protonado. En algunas realizaciones, el catión asociado con un compuesto de carbonilo de metal aniónico comprende o se asocia con un sólido presente en la zona de reacción de carbonilación. Estos sólidos pueden incluir

materiales inorgánicos o materiales poliméricos tales como los que se describen más completamente a continuación.

En determinadas realizaciones, un compuesto de carbonilo de metal proporcionado comprende un carbonilo de metal neutro. En determinadas realizaciones, tales compuestos de carbonilo de metal neutro tienen la fórmula general  $QM_y(CO)_w$ , en la que Q, M e y son tal como se definieron anteriormente y en las clases y subclases descritas en el presente documento, y w' es un número entero tal como para proporcionar un carbonilo de metal neutro estable. En determinadas realizaciones, el carbonilo de metal neutro tiene la fórmula general  $QM(CO)_w$ . En determinadas realizaciones, el carbonilo de metal neutro tiene la fórmula general  $M(CO)_w$ . En determinadas realizaciones, el carbonilo de metal neutro tiene la fórmula general  $QM_2(CO)_w$ . En determinadas realizaciones, el carbonilo de metal neutro tiene la fórmula general  $M_2(CO)_w$ . En determinadas realizaciones, el carbonilo de metal neutro tiene la fórmula general  $M_3(CO)_w$ . En determinadas realizaciones, el carbonilo de metal neutro tiene la fórmula general  $M_4(CO)_w$ .

En determinadas realizaciones, el carbonilo de metal neutro se selecciona del grupo que consiste en:  $Ti(CO)_7$ ;  $V_2(CO)_{12}$ ;  $Cr(CO)_6$ ;  $Mo(CO)_6$ ;  $W(CO)_6$   $Mn_2(CO)_{10}$ ,  $Tc_2(CO)_{10}$ , y  $Re_2(CO)_{10}$ ,  $Fe(CO)_5$ ,  $Ru(CO)_5$  y  $Os(CO)_5$ ,  $Ru_3(CO)_{12}$ , y  $Os_3(CO)_{12}$ ,  $Fe_3(CO)_{12}$  y  $Fe_2(CO)_9$ ,  $Co_4(CO)_{12}$ ,  $Rh_4(CO)_{12}$ ,  $Rh_6(CO)_{16}$ ,  $Ir_4(CO)_{12}$ ,  $Co_2(CO)_8$  y  $Ni(CO)_4$ .

En determinadas realizaciones, uno o más de los ligandos de monóxido de carbono de cualquiera de los compuestos de carbonilo de metal descritos anteriormente se reemplaza por un ligando Q. En determinadas realizaciones, el ligando Q está presente y representa un ligando de fosfina. En determinadas realizaciones, Q está presente y representa un ligando de ciclopentadienilo (cp).

En determinadas realizaciones, los sistemas y métodos de reacción de la presente invención comprenden hidruros de carbonilo de metal (alternativamente denominados compuestos de carbonilo de metal hídrico). En determinadas realizaciones, tales compuestos se proporcionan como hidruro de carbonilo de metal. En otras realizaciones, el hidruro de carbonilo de metal se genera *in situ* mediante reacción con gas de hidrógeno, o con un ácido prótico usando métodos conocidos en la técnica (véase por ejemplo Chem. Rev., 1972, 72 (3), págs. 231-281 DOI: 10.1021/cr60277a003).

En determinadas realizaciones, el hidruro de carbonilo de metal (o bien tal como se proporciona o bien generado *in situ*) comprende uno o más de  $HCo(CO)_4$ ,  $HCoQ(CO)_3$ ,  $HMn(CO)_5$ ,  $HMn(CO)_4Q$ ,  $HW(CO)_3Q$ ,  $HRe(CO)_5$ ,  $HMo(CO)_3Q$ ,  $HOs(CO)_2Q$ ,  $HMo(CO)_2Q_2$ ,  $HFe(CO)_2Q$ ,  $HW(CO)_2Q_2$ ,  $HRuCOQ_2$ ,  $H_2Fe(CO)_4$  o  $H_2Ru(CO)_4$ , en los que cada Q es independientemente tal como se definió anteriormente y en las clases y subclases en el presente documento. En determinadas realizaciones, el hidruro de carbonilo de metal (o bien tal como se proporciona o bien generado *in situ*) comprende  $HCo(CO)_4$ . En determinadas realizaciones, el hidruro de carbonilo de metal (o bien tal como se proporciona o bien generado *in situ*) comprende  $HCo(CO)_3PR_3$ , en el que cada R es independientemente un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo alifático  $C_{1-20}$  opcionalmente sustituido, un grupo alcoxilo  $C_{1-10}$ , y un grupo fenoxilo opcionalmente sustituido. En determinadas realizaciones, el hidruro de carbonilo de metal (o bien tal como se proporciona o bien generado *in situ*) comprende  $HCo(CO)_3cp$ , en el que cp representa un ligando de ciclopentadienilo opcionalmente sustituido. En determinadas realizaciones, el hidruro de carbonilo de metal (o bien tal como se proporciona o bien generado *in situ*) comprende  $HMn(CO)_5$ . En determinadas realizaciones, el hidruro de carbonilo de metal (o bien tal como se proporciona o bien generado *in situ*) comprende  $H_2Fe(CO)_4$ .

En determinadas realizaciones, para cualquiera de los compuestos de carbonilo de metal descritos anteriormente, M' comprende un metal de transición. En determinadas realizaciones, para cualquiera de los compuestos de carbonilo de metal descritos anteriormente, M se selecciona de los grupos 5 (Ti) a 10 (Ni) de la tabla periódica. En determinadas realizaciones, M es un metal del grupo 9. En determinadas realizaciones, M es Co. En determinadas realizaciones, M es Rh. En determinadas realizaciones, M es Ir. En determinadas realizaciones, M es Fe. En determinadas realizaciones, M es Mn.

En determinadas realizaciones, uno o más ligandos Q están presentes en un compuesto de carbonilo de metal proporcionado. En determinadas realizaciones, Q es un ligando de fosfina. En determinadas realizaciones, Q es una triarilfosfina. En determinadas realizaciones, Q es triarilquifosfina. En determinadas realizaciones, Q es un ligando de fosfito. En determinadas realizaciones, Q es un ligando de ciclopentadienilo opcionalmente sustituido. En determinadas realizaciones, Q es cp. En determinadas realizaciones, Q es cp\*.

En determinadas realizaciones, la zona de reacción en la que se alimenta la corriente de epóxido/monóxido de carbono comprende un compuesto de carbonilo de metal sólido. En determinadas realizaciones, la zona de reacción comprende un compuesto de carbonilo de metal soportado en sólido. En determinadas realizaciones, el compuesto de carbonilo de metal soportado en sólido comprende un carbonilo de metal del grupo VIII. En determinadas realizaciones, el compuesto de carbonilo de metal del grupo VIII se selecciona del grupo que consiste en  $Co_2(CO)_8$ ,  $Co_4(CO)_{12}$ ,  $Rh_4(CO)_{16}$ ,  $Ir_4(CO)_{12}$  y mezclas de dos o más de los mismos. En determinadas realizaciones, el carbonilo de metal soportado en sólido comprende un compuesto de cobalto. En determinadas realizaciones, el carbonilo de metal soportado en sólido comprende el resto  $Co(CO)_4^-$ . En determinadas realizaciones, el compuesto de cobalto es  $Co_2(CO)_8$  o un compuesto derivado a partir del mismo. En determinadas realizaciones, el carbonilo de metal soportado en sólido se forma *in situ* a partir de una sal de metal adecuada. En determinadas realizaciones, el carbonilo de metal soportado en sólido es un compuesto resultante del tratamiento de un metal o una sal de metal

adsorbido sobre un soporte sólido y después tratado con monóxido de carbono en condiciones adecuadas para convertir al menos una parte del metal o la sal en compuestos de carbonilo de metal. En determinadas realizaciones, el carbonilo de metal soportado en sólido es un compuesto resultante del tratamiento de metal de cobalto o una sal de cobalto adsorbido sobre un soporte sólido y después tratado con monóxido de carbono en condiciones adecuadas para convertir al menos una parte del cobalto o la sal de cobalto en compuestos de carbonilo de cobalto.

La concentración de carbonilo de metal en la primera zona de reacción no está particularmente limitada, pero a la luz del equilibrio entre la velocidad de conversión y la selectividad, puede oscilar entre aproximadamente 0,005 y aproximadamente 20 mmol de carbonilo de metal por centímetro cúbico de volumen de soporte sólido. En determinadas realizaciones, están presentes de 0,1 a 5 mmol de carbonilo de metal por cc de soporte sólido.

En determinadas realizaciones, la primera zona de reacción también comprende otros materiales y/o aditivos tales como sales de metales, ácidos, bases, compuestos orgánicos de bases de Lewis, compuestos orgánicos de ácidos de Lewis, compuestos metálicos de ácidos de Lewis y similares. En determinadas realizaciones, tales aditivos aumentan la velocidad de la reacción de carbonilación de epóxido con respecto a una reacción realizada en un sistema que carece de tales aditivos. En determinadas realizaciones, los aditivos comprenden sales de aluminio. En determinadas realizaciones, los aditivos comprenden sales de cinc. En determinadas realizaciones, los aditivos comprenden sales de metales de transición. En determinadas realizaciones, los aditivos comprenden complejos de ligando de metal que incluyen ligandos orgánicos tales como porfirinas, salenos y similares. En determinadas realizaciones, los aditivos comprenden aminas, ácidos orgánicos o alcoholes de alto peso molecular. En determinadas realizaciones, los aditivos comprenden materiales soportados en sólido. En determinadas realizaciones, los aditivos comprenden compuestos de metal soportados en sólido, alcoholes, ácidos orgánicos o aminas, o sales de onio.

En determinadas realizaciones, un soporte sólido en la primera zona de reacción comprende un material inorgánico. En la técnica se conocen muchos soportes inorgánicos adecuados en la técnica y un experto en la técnica reconocerá materiales adecuados para este fin. En determinadas realizaciones, los soportes sólidos inorgánicos adecuados incluyen, pero no se limitan a, materiales tales como: sílice, vidrio, alúmina, circonia, tierra de diatomeas, óxidos de metales, sales de metales, cerámicas, arcillas, tamices moleculares, kieselgur, dióxido de titanio y similares. En determinadas realizaciones, el soporte sólido en la primera zona de reacción comprende gel de sílice. En determinadas realizaciones, el soporte sólido en la primera zona de reacción comprende alúmina. En determinadas realizaciones, el soporte sólido en la primera zona de reacción comprende vidrio. En determinadas realizaciones, el soporte sólido en la primera zona de reacción comprende una cerámica. En determinadas realizaciones, el soporte sólido en la primera zona de reacción comprende tierra de diatomeas.

En otras realizaciones, un soporte sólido en la primera zona de reacción comprende un soporte polimérico. En la técnica se conocen soportes poliméricos adecuados y un experto en la técnica reconocerá materiales adecuados para este fin. En determinadas realizaciones, los soportes poliméricos pueden comprender poliestireno, divinilbenceno, polivinilpiridina, poli(metacrilato de metilo), poliolefinas, politetrafluoroetileno, y combinaciones o derivados de los mismos. En determinadas realizaciones, el soporte polimérico comprende una resina de intercambio catiónico. En determinadas realizaciones, el soporte polimérico comprende una resina de intercambio aniónico.

#### Condiciones y funcionamiento de reacción de carbonilación

En determinadas realizaciones, la reacción de carbonilación en la primera zona de reacción se hace funcionar al menos parcialmente en una fase gaseosa. En estas realizaciones, el epóxido y monóxido de carbono se alimentan al interior del reactor como gases en una entrada y una corriente de producto que contiene la beta-lactona se retira de la salida del reactor. En determinadas realizaciones, la corriente de beta-lactona también se retira en la fase gaseosa. En determinadas realizaciones, el epóxido y monóxido de carbono se alimentan al interior del reactor como gases y la corriente de beta-lactona se retira en la fase líquida. En estas realizaciones, el compuesto de carbonilo de metal puede estar presente como un compuesto sólido o soportado en sólido (catálisis heterogénea).

Las condiciones de reacción de carbonilación se seleccionan basándose en varios factores para llevar a cabo la conversión del epóxido en una beta-lactona. La temperatura, presión y tiempo de reacción incluyen en la velocidad y eficacia de la reacción. Adicionalmente, la razón de reactantes entre sí y con respecto al catalizador afectan a la velocidad y eficacia de la reacción.

En determinadas realizaciones, la carbonilación en la primera zona de reacción se hace funcionar en una fase en disolución. En estas realizaciones, el epóxido y monóxido de carbono se alimentan al interior del reactor en una entrada y una corriente de producto que contiene la beta-lactona se retira mediante barrido con gas o volatilización a partir de la salida del reactor. Un reactor de este tipo puede hacerse funcionar como diseños de reactor de ebullición y los parámetros de funcionamiento para el mismo están disponibles en la técnica. En estas realizaciones, el compuesto de carbonilo de metal puede estar presente como un compuesto soluble (catálisis homogénea), opcionalmente disuelto en un disolvente, o puede estar presente como compuesto sólido o soportado en sólido (catálisis heterogénea). Los reactantes pueden alimentarse como gas o líquido o como combinaciones de los mismos. En determinadas realizaciones en las que la primera zona de reacción se hace funcionar en una fase en

disolución, la zona de reacción incluye un medio de reacción de alto punto de ebullición tal como un disolvente orgánico de alto punto de ebullición o un líquido iónico que permanece en la zona de reacción a medida que se separa la beta-lactona de la salida del reactor.

5 La primera zona de reacción se hace funcionar a una presión de monóxido de carbono positiva. En determinadas realizaciones, la presión parcial de monóxido de carbono en la primera zona de reacción oscila entre 50 kPa y 50.700 kPa (de 0,5 atmósferas a 500 atmósferas). En determinadas realizaciones, la presión parcial de monóxido de carbono en la primera zona de reacción oscila entre 50 kPa y 35.500 kPa (de 0,5 atmósferas a 350 atmósferas). En determinadas realizaciones, la presión parcial de monóxido de carbono oscila entre 500 kPa y 10.100 kPa (de 5 a 100 atmósferas). En determinadas realizaciones, la presión parcial de monóxido de carbono oscila entre 100 kPa y 5.070 kPa (de 10 a 50 atmósferas), entre 500 kPa y 2.020 kPa (de 5 a 20 atmósferas), entre 100 kPa y 1.000 kPa (de 1 a 10 atmósferas) o entre 500 kPa y 5.070 kPa (de 5 a 50 atmósferas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 50 kPa y 1.000 kPa [de 0,5 atmósferas a 10 atmósferas (absolutas)]. En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 50 kPa y 5.070 kPa [de 0,5 atmósferas a 50 atmósferas (absolutas)]. En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 100 kPa y 1.000 kPa (de 1 atmósfera a 10 atmósferas (absolutas)]. En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 100 kPa y 5.070 kPa [de 1 atmósfera a 50 atmósferas (absolutas)]. En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 100 kPa y 10.100 kPa [de 1 atmósfera a 100 atmósferas (absolutas)]. En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 1.000 kPa y 5.070 kPa (de 10 atmósferas a 50 atmósferas (absolutas)]. En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 1.000 kPa y 10.100 kPa [de 10 atmósferas a 100 atmósferas (absolutas)]. En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 5.070 kPa y 10.100 kPa [de 50 atmósferas a 100 atmósferas (absolutas)]. En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 5.070 kPa y 20.200 kPa (de 50 atmósferas a 200 atmósferas (absolutas)]. En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 10.100 kPa y 20.200 kPa [de 100 atmósferas a 200 atmósferas (absolutas)]. En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 10.100 kPa y 25.300 kPa [de 100 atmósferas a 250 atmósferas (absolutas)]. En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 20.200 kPa y 30.300 kPa [de 200 atmósferas a 300 atmósferas (absolutas)]. En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 20.200 kPa y 50.700 kPa [de 200 atmósferas a 500 atmósferas (absolutas)]. En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 25.300 kPa y 50.700 kPa [de 250 atmósferas a aproximadamente 500 atmósferas (absolutas)].

En determinadas realizaciones, la primera zona de reacción puede comprender una o más entradas de monóxido de carbono (es decir fuentes de monóxido de carbono independientes del monóxido de carbono que puede introducirse mezclado con epóxido en la corriente de alimentación de epóxido). En determinadas realizaciones, el epóxido y el monóxido de carbono se introducen en la primera zona de reacción a través de entradas independientes. En algunas realizaciones, la presión de reacción se suministra totalmente por el monóxido de carbono. Por ejemplo, los reactantes y el catalizador se cargan al reactor a presión atmosférica, o a vacío, y se añade monóxido de carbono al reactor para aumentar la presión hasta la presión de reacción. En algunas realizaciones, todos los reactantes se suministran al reactor a la presión de reacción.

En determinadas realizaciones, la primera zona de reacción está a una temperatura que oscila entre ambiental y aproximadamente 400°C. En determinadas realizaciones, la primera zona de reacción está a una temperatura que oscila entre aproximadamente 50°C y aproximadamente 250°C. En determinadas realizaciones, la temperatura en la primera zona de reacción oscila entre aproximadamente 40°C y aproximadamente 200°C. En determinadas realizaciones, la temperatura en la primera zona de reacción oscila entre aproximadamente 50°C y aproximadamente 150°C. En determinadas realizaciones, la temperatura en la primera zona de reacción oscila entre aproximadamente 100°C y aproximadamente 220°C. En determinadas realizaciones, la temperatura en la primera zona de reacción oscila entre aproximadamente 60°C y aproximadamente 120°C. En determinadas realizaciones, la temperatura en la primera zona de reacción oscila entre aproximadamente 40°C y aproximadamente 80°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 50°C y 100°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 50°C y 200°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 100°C y 150°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 100°C y 200°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 100°C y 250°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 150°C y 250°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 200°C y 300°C. En algunas realizaciones, los reactantes y el catalizador se suministran al reactor a temperatura convencional, y después se calientan en el reactor. En algunas realizaciones, los reactantes se calientan previamente antes de entrar en el reactor.

En determinadas realizaciones, la carbonilación en la primera zona de reacción se hace funcionar en una fase gaseosa. En estas realizaciones, el epóxido y monóxido de carbono se alimentan en la fase gaseosa y la beta-lactona producida en la reacción se retira mediante barrido con gas. En determinadas realizaciones, el catalizador es un sólido o está soportado en sólido. Generalmente, las reacciones en fase gaseosa carecen de cualquier disolvente para reactantes o catalizador. En determinadas realizaciones, una fase gaseosa en la primera zona de reacción puede comprender principalmente monóxido de carbono y sustrato de epóxido, mientras que en otras realizaciones, también pueden estar presentes gases o diluyentes adicionales. En determinadas realizaciones, tales diluyentes pueden incluir gases de nitrógeno, hidrógeno, hidrocarburo o similares. En determinadas realizaciones, la atmósfera en la primera zona de reacción está esencialmente libre de oxígeno. En determinadas realizaciones, la atmósfera en la primera zona de reacción está esencialmente libre de agua. En determinadas realizaciones, la atmósfera en la

primera zona de reacción está esencialmente libre de agua y oxígeno.

En algunas realizaciones, la reacción de carbonilación se realiza en una operación continua. Los reactantes se alimentan de manera continua a la primera zona de reacción. En algunas realizaciones, el reactor incluye un propulsor de arrastre de gas. Los reactantes pueden alimentarse al reactor a temperatura y presión convencionales y después calentarse o presurizarse hasta condiciones de reacción una vez en el reactor. El propio reactor puede ser cualquier reactor que lleva a una operación continua, incluyendo, pero sin limitarse a, un reactor de tanque con agitación continua o un reactor tubular. En algunas realizaciones, el reactor es un reactor adiabático y/o un reactor isotérmico. En algunas realizaciones, la presión del reactor es constante. En algunas realizaciones, la presión del reactor varía a medida que avanza la reacción. En algunas realizaciones, la temperatura del reactor varía a medida que avanza la reacción. En algunas realizaciones, la reacción se realiza en una operación discontinua. Un experto habitual en la técnica reconocerá que las temperaturas, presiones, razones de catalizador, concentraciones de reactantes, catalizador y disolventes, velocidades de flujo, pueden optimizarse todas ellas o hacerse variar para lograr un resultado de reacción dado.

En algunas realizaciones, la reacción se mantiene durante un periodo de tiempo suficiente para permitir una reacción completa, casi completa, del epóxido para dar beta-lactona o lo más completa posible basándose en la cinética de reacción y/o condiciones de reacción. En algunas realizaciones, el tiempo de reacción se establece como un tiempo de residencia dentro del reactor. La reacción puede detenerse reduciendo la temperatura o presión del reactor, retirando un reactante particular o introduciendo un compuesto de extinción. La reacción puede detenerse en cualquier momento o cualquier conversión en porcentaje de epóxido en beta-lactona. Por ejemplo, la reacción puede detenerse cuando el 50% del epóxido se ha convertido en beta-lactona.

En una realización del método, el epóxido comprende óxido de etileno, que se combina con monóxido de carbono y se hace reaccionar sobre un catalizador o pre-catalizador a base de cobalto, tal como octacarbonilo de dicobalto, nitrato de cobalto, acetato de cobalto, cloruro de cobalto, o compuestos similares, en un soporte que consiste en gel de sílice, alúmina, una zeolita o material polimérico, a una temperatura de 50-200°C y una presión de 1.000 kPa - 20.200 kPa (10 - 200 atmósferas) para producir beta-propiolactona. La reacción, que se lleva a cabo con un exceso de monóxido de carbono, puede dar como resultado un agotamiento casi total de óxido de etileno. La beta-propiolactona menos volátil puede separarse de la corriente de vapor de monóxido de carbono sin reaccionar mediante condensación y después alimentarse directamente a la siguiente etapa. En otra alternativa, si la reacción de carbonilación se lleva a cabo hasta el agotamiento completo de óxido de etileno, toda la mezcla de efluente de monóxido de carbono que contiene la beta-propiolactona de producto puede alimentarse directamente a la siguiente etapa en una fase gaseosa.

En determinadas realizaciones, puede ser deseable hacer funcionar la primera zona de reacción del procedimiento en una serie de etapas. En una realización de este tipo, la primera zona de reacción (por ejemplo, carbonilación) se separa para dar una pluralidad de zonas de reacción individuales en las que cada zona de reacción logra una conversión parcial del epóxido en la corriente de alimentación en beta-lactona. El epóxido y monóxido de carbono sin reaccionar que salen de una zona de reacción se alimentan entonces a la entrada de la siguiente zona de reacción. En determinadas realizaciones, la beta-lactona formada en una etapa se retira parcial o completamente de la corriente de reacción antes de alimentarse a la siguiente etapa. De esta manera, puede lograrse un equilibrio entre el consumo de alimentación de epóxido y la formación de subproductos derivados de lactona dado que en algunas condiciones una conversión superior conduce a una mayor formación de subproductos no deseados. En determinadas realizaciones, las zonas de reacción individuales dentro del reactor están separadas por una zona de temperatura inferior a partir de la cual se condensa la lactona y se separa de la corriente de reacción antes de entrar en la siguiente zona de reacción. En determinadas realizaciones, las zonas de reacción individuales en un reactor de este tipo disminuyen de tamaño de manera que cada etapa está dimensionada para alojar eficazmente la fracción de epóxido sin reaccionar que sale de la etapa anterior desde la que se alimenta. En determinadas realizaciones, la zona de reacción de carbonilación comprende entre 2 y 20 etapas de reacción individuales. En realizaciones en las que se separa la lactona entre etapas, la pluralidad resultante de corrientes de lactona pueden alimentarse cada una a la etapa de conversión de lactona del procedimiento, o pueden combinarse para dar una corriente.

Productos de reacción de carbonilación

Tal como se describió anteriormente, el producto de reacción principal de la reacción de carbonilación es una beta-lactona. Adicionalmente, la corriente de producto puede contener otros subproductos de reacción, reactantes sin reaccionar, así como catalizador y disolvente. En algunas realizaciones, los reactantes sin reaccionar incluyen epóxido o monóxido de carbono. Como tal, la reacción puede no avanzar hasta completarse y puede considerarse una reacción parcial.

En algunas realizaciones, la cantidad de epóxido sin reaccionar es suficiente como para impedir la formación de un anhídrido succínico, un posible subproducto de reacción de carbonilación. Sin desear limitarse a ninguna teoría particular, se especula que la segunda reacción que convierte la beta-lactona en anhídrido succínico no avanza a menos que se consuma todo el epóxido. Por tanto, un porcentaje restante de la alimentación de epóxido al reactor que sale sin reaccionar parece impedir la formación de anhídrido succínico. En algunas realizaciones, la corriente de producto contiene menos de aproximadamente el 5% de epóxido, menos de aproximadamente el 3% de epóxido,

menos de aproximadamente el 1% de epóxido o menos de aproximadamente el 0,1%. Obsérvese que todos los porcentajes son aplicables en una base en moles, base en peso o base en volumen, según puedan dictar las condiciones de reacción.

5 En algunas realizaciones, la formación de subproductos incluye la formación de anhídrido succínico. En algunas realizaciones, la formación de subproductos incluye la formación de uno o más de los siguientes compuestos: crotonaldehído, ácido acrílico, 1,4-dioxano, dímeros y trímeros de ácido acrílico, acrilato de 2-hidroxiethyl, 2,5-hexandienal, 3-oxacaprolactona, monoacrilato de dietilenglicol, ácido 3-hidroxi propiónico, diacrilato de dietilenglicol, 5-valeroactona y/o 2,6-dimetil-1,3-dioxan-4-ol.

Conversión de lactona

10 General

En la siguiente etapa de los procedimientos de la invención, el efluente de la zona de reacción de carbonilación se alimenta a una segunda zona de reacción en la que se somete la beta-lactona a condiciones que la convierten en un compuesto seleccionado del grupo que consiste en: un ácido alfa,beta-insaturado, un éster alfa,beta-insaturado, una amida alfa,beta-insaturada y un polímero. La segunda etapa de reacción se denomina alternativamente en el presente documento etapa de conversión de beta-lactona.

15 La corriente de beta-lactona resultante de la etapa de carbonilación se transporta a una etapa de conversión de lactona en una segunda zona de reacción. La etapa de conversión de lactona se comenta con más detalle a continuación. La corriente de beta-lactona puede procesarse opcionalmente de varias maneras antes de la etapa de conversión de lactona. Este procesamiento puede incluir, pero no se limita a: calentamiento, enfriamiento o  
20 compresión de la corriente; condensación de la corriente hasta un estado líquido y transporte del líquido; adición de un inhibidor de polimerización a la corriente; condensación de componentes seleccionados hasta un estado líquido y transporte de los componentes gaseosos restantes; condensación de componentes seleccionados hasta un estado líquido y transporte de los componentes licuados; lavado de la corriente para eliminar impurezas; adición de reactantes/catalizadores para reacciones de conversión de lactona; y cualquier combinación de dos o más de los  
25 mismos.

En determinadas realizaciones, en primer lugar se separa la beta-lactona a partir de componentes más volátiles en la corriente de producto que sale de la primera zona de reacción condensándola hasta obtener un líquido. Esto se logra fácilmente enfriando la corriente de producto y/o aumentando la presión. En otras realizaciones, todo el efluente de la etapa de carbonilación se transporta a la segunda etapa de reacción sin ninguna etapa de separación. Esta realización es particularmente aplicable si se ha consumido todo el epóxido en cuyo caso la corriente de producto que sale de la etapa de carbonilación comprende esencialmente beta-lactona y monóxido de carbono (opcionalmente mezclados con otros gases o compuestos volátiles si estaban presentes en la alimentación o se generaron *in situ*).

30 Pasando a continuación a la etapa de conversión de lactona, la corriente de beta-lactona comentada anteriormente se transporta a una segunda zona de reacción para convertir la beta-lactona contenida en la misma en cualquiera de varios productos finales descritos con más detalle a continuación. Tal como se comentó anteriormente, en algunas realizaciones, la corriente de beta-lactona puede experimentar etapas de procesamiento adicionales entre la etapa de carbonilación y puede entrar en la etapa de conversión de lactona del procedimiento como un gas o como un líquido. La propia etapa de conversión de lactona puede realizarse o bien en la fase gaseosa o bien en la fase  
40 líquida y puede realizarse en estado puro, o en presencia de un gas portador, disolvente u otro diluyente.

En determinadas realizaciones, la etapa de conversión de lactona se realiza en un formato de flujo continuo. En determinadas realizaciones, la etapa de conversión de lactona se realiza en un formato de flujo continuo en la fase gaseosa. En determinadas realizaciones, la etapa de conversión de lactona se realiza en un formato de flujo continuo en la fase líquida. En determinadas realizaciones, la etapa de conversión de lactona se realiza en una fase  
45 líquida en un formato discontinuo o semicontinuo. La etapa de conversión de lactona puede realizarse en una variedad de condiciones. En determinadas realizaciones, la reacción puede realizarse en presencia de uno o más catalizadores que facilitan una o más etapas en la transformación de la beta-lactona en el producto final.

En determinadas realizaciones, a la etapa de conversión de beta-lactona se le alimenta una corriente de alimentación que contiene menos del 5 por ciento de epóxido (con respecto a beta-lactona). En determinadas realizaciones, a la etapa de conversión de beta-lactona se le alimenta una corriente de alimentación que contiene menos del 2 por ciento de epóxido. En determinadas realizaciones, a la etapa de conversión de beta-lactona se le alimenta una corriente de alimentación que contiene menos del 1 por ciento de epóxido, menos del 0,5 por ciento de epóxido, menos del 0,25 por ciento de epóxido, menos del 0,1 por ciento de epóxido o menos del 0,05 por ciento de epóxido. En determinadas realizaciones, a la etapa de conversión de beta-lactona se le alimenta una corriente de  
50 alimentación que no contiene esencialmente nada de epóxido sin reaccionar. Obsérvese que todos los porcentajes son aplicables en una base en moles, base en peso o base en volumen, según puedan dictar las condiciones de reacción

En determinadas realizaciones, la etapa de conversión de beta-lactona comprende un catalizador sólido y la

conversión se lleva a cabo al menos parcialmente en la etapa en gas. En determinadas realizaciones, el catalizador sólido en la etapa de conversión de beta-lactona comprende un catalizador ácido sólido. En determinadas realizaciones, la beta-lactona se introduce como líquido y se pone en contacto con el catalizador sólido y el ácido carboxílico (por ejemplo, ácido acrílico) o derivado de ácido (por ejemplo, derivado de ácido acrílico) se retira como una corriente gaseosa. En otras realizaciones, la beta-lactona se introduce como un gas, se pone en contacto con el catalizador sólido y se retira ácido acrílico o un derivado de ácido acrílico como una corriente gaseosa. En una realización específica, una mezcla de beta-propiolactona y agua se pone en contacto con un catalizador ácido sólido y se retira ácido acrílico gaseoso de la zona de reacción. En determinadas realizaciones, una mezcla de beta-propiolactona y un alcohol inferior se pone en contacto con un catalizador ácido sólido y se retira éster de acrilato gaseoso de la zona de reacción.

En determinadas realizaciones, los procedimientos anteriores se caracterizan porque las velocidades de alimentación, velocidades de reacción y tamaños de reactor se ajustan a escala de tal manera que cada etapa posterior en el procedimiento puede usar esencialmente la totalidad del efluente de la etapa anterior. En determinadas realizaciones, los métodos incluyen una o más etapas de modular uno o más parámetros del sistema seleccionados del grupo que consiste en: las velocidades de alimentación y/p razones de etileno y oxígeno, la temperatura de zona reacción de oxidación de etileno, la velocidad de alimentación de monóxido de carbono, la temperatura de etapa de carbonilación, la presión de reacción de etapa de carbonilación, la velocidad de alimentación de uno o más reactantes que entran en la etapa de conversión de lactona, la temperatura y/o presión de la etapa de conversión de lactona, y una combinación de dos cualesquiera o más de estos parámetros. En determinadas realizaciones, esta modulación de parámetros del sistema se realiza de tal manera que la velocidad de conversión por unidad de tiempo de cada etapa coincide con la de la etapa anterior, de modo que el efluente de la etapa anterior puede usarse directamente para alimentar la etapa posterior. En determinadas realizaciones, los métodos incluyen una o más etapas de analizar el efluente de una o más etapas para evaluar su contenido. En determinadas realizaciones, tales etapas de análisis incluyen realizar espectroscopía (por ejemplo, espectroscopía por infrarrojos, espectroscopía por resonancia magnética nuclear, espectroscopía por luz ultravioleta o visible y similares), cromatografía (por ejemplo cromatografía de gases o líquidos). En determinadas realizaciones, tales análisis se realizan en un modo de flujo a través o parada de flujo que proporciona datos en tiempo real sobre la composición química del efluente. En determinadas realizaciones, tales datos se usan para proporcionar una indicación para ajustar o más de los parámetros del sistema descritos anteriormente.

### Producción de ácido carboxílico

En determinadas realizaciones, el producto de la etapa de conversión de beta-lactona es un éster o ácido carboxílico alfa,beta-insaturado. Hay varias opciones posibles para la manera en la que pueden someterse las beta-lactonas a termólisis o alcoholólisis para dar un ácido carboxílico (por ejemplo, ácido acrílico) o un éster (por ejemplo, ésteres de acrilato), respectivamente. En una realización, se alimenta beta-propiolactona directamente a un reactor que contiene ácido fosfórico calentado, que incluye opcionalmente metal de cobre, una sal de cobre u otro catalizador, para producir vapores de ácido acrílico que se retiran de manera continua para evitar la formación de subproductos no deseados. La formación de ácido acrílico puede llevarse a cabo a presiones atmosférica, superatmosférica o subatmosférica, a temperaturas de hasta 300°C. Después se condensa el ácido acrílico producido y se purifica mediante cualquiera de los métodos conocidos por un experto en la técnica. Los compuestos adicionales útiles en la conversión de beta-lactonas en ácidos carboxílicos incluyen, pero no se limitan a, ácido sulfúrico, cloruro de cinc, bisulfato de sodio, ácido bórico, anhídrido bórico, pentaóxido de fósforo así como catalizadores metálicos tales como óxido de aluminio, óxidos de hierro, óxidos de titanio, etc. Además, pueden usarse catalizadores básicos incluyendo hidróxido de calcio, óxido de magnesio, bórax, fosfato de disodio, etc.

En determinadas realizaciones, puede añadirse agua a este procedimiento para actuar como catalizador. Sin desear limitarse a la teoría ni limitar el alcance de la presente invención, se cree que el agua puede ayudar a esta conversión abriendo la beta-lactona para formar un producto intermedio de beta-hidroxiácido que después se deshidrata para proporcionar el ácido alfa,beta-insaturado deseado y regenerar el agua. El agua puede añadirse a la corriente de beta-lactona antes de entrar en la segunda zona de reacción, o puede estar presente en (o añadirse independientemente a) la segunda zona de reacción. En determinadas realizaciones, la conversión de beta-propiolactona en ácido acrílico se realiza usando métodos tales como los dados a conocer en las patentes estadounidenses n.ºs 3.176.042, 2.485.510, 2.623.067, 2.361.036 cada una de las cuales se incorpora en el presente documento como referencia. En otras realizaciones, la producción de acrilato puede catalizarse con base, véase por ejemplo *Journal of Organic Chemistry*, 57(1), 389-91(1992) y referencias en el mismo.

Pueden usarse muchos catalizadores conocidos en la técnica, o adaptarse para esta etapa. En algunas realizaciones, las condiciones incluyen reacción con agentes deshidratantes tales como ácido sulfúrico, ácido fosfórico o ésteres de los mismos tal como se describe en las patentes estadounidenses n.ºs 2.352.641; 2.376.704; 2.449.995; 2.510.423; 2.623.067; 3.176.042, y en la patente británica n.º GB 994.091.

En otras realizaciones, la lactona puede hacerse reaccionar con un compuesto halogenado para proporcionar un ácido beta-halogenado, éster beta-halogenado o haluro de ácido beta-halogenado, que entonces puede someterse a deshidrohalogenación y/o solvólisis para proporcionar el ácido acrílico o éster acrílico correspondiente. En determinadas realizaciones, en este procedimiento se usan las condiciones dadas a conocer en la patente

estadounidense n.º 2.422.728.

De manera similar, pueden emplearse varios métodos para convertir una beta-lactona en un éster alfa,beta-insaturado. Por ejemplo, la mayoría de los métodos usan un alcohol en la etapa de conversión de beta-lactona (o se añaden a la corriente de beta-lactona antes de alimentarse a esta etapa) para facilitar la apertura de anillo de la beta-lactona para dar un éster beta-hidroxilado, o ácido beta-alcoxilado, ambos de los cuales pueden convertirse en ésteres alfa,beta-insaturados. En determinadas realizaciones, la etapa de conversión de lactona se realiza en presencia de un alcohol. En determinadas realizaciones, la etapa de conversión de lactona se realiza en presencia de un alcohol C<sub>1-20</sub>. En determinadas realizaciones, la etapa de conversión de lactona se realiza en presencia de un alcohol C<sub>1-8</sub>. En determinadas realizaciones, la etapa de conversión de lactona se realiza en presencia de un alcohol seleccionado del grupo que consiste en: metanol, etanol, propanol, butanol, hexanol y 2-etil-hexanol. En algunas realizaciones, el alcohol usado es un alcohol heptílico, un alcohol octílico, un alcohol nonílico, un alcohol n-decílico, un alcohol n-undecílico, un alcohol cetílico, un alcohol n-dodecílico, un alcohol n-tetradecílico y otros alcoholes primarios. Además, pueden usarse otros alcoholes en la etapa de conversión de beta-propiolactona, por ejemplo, alcohol sec-butílico, alcohol terc-butílico, alcohol alílico, alcohol beta-etoxi-etílico, monoetil éter de dietilenglicol, ciclohexanol, alcohol furfúrico, alcohol bencílico y etilenglicol, entre otros tal como se describió anteriormente.

La conversión de beta-lactona se realiza generalmente en presencia de un catalizador. Por ejemplo, en algunas realizaciones, se hace reaccionar la beta-lactona con un alcohol en presencia de un catalizador deshidratante. Los catalizadores deshidratantes a modo de ejemplo incluyen, pero no se limitan a: óxidos de metales (por ejemplo, óxidos de aluminio, óxidos de titanio), zeolitas, sílice y aluminosilicatos, entre otros. Normalmente, una conversión de este tipo se realiza en la fase líquida, y los ésteres de producto se aíslan mediante destilación.

En algunas realizaciones, la conversión de beta-lactona puede realizarse con carbono activado como catalizador para producir ésteres alfa,beta-insaturados. En algunas realizaciones, se hace reaccionar la beta-lactona con un alcohol en la fase gaseosa y sobre un catalizador de carbono activado para producir ésteres. El carbono activado puede suministrarse en cualquier forma, por ejemplo, en polvo, granulado, extruido, perlas, impregnado con otros elementos (por ejemplo, yodo, plata, cationes metálicos, etc.).

En algunas realizaciones, la reacción puede incluir un inhibidor de polimerización para prevenir la formación de polímeros. Los inhibidores de polimerización a modo de ejemplo incluyen cobre, sales de cobre, hidroquinona, manganeso, sales de manganeso, cromo y sales de cromo.

Tal como se describió anteriormente, la etapa de conversión de beta-lactona puede hacerse funcionar dentro de una variedad de intervalos de temperatura y presión cuando éster o ácido carboxílico alfa,beta-insaturado son los productos deseados. En algunas realizaciones, la temperatura puede oscilar entre aproximadamente 0°C y aproximadamente 300°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 0°C y 50°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 0°C y 100°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 0°C y 150°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 0°C y 200°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 50°C y 100°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 50°C y 150°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 50°C y 200°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 100°C y 150°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 100°C y 200°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 100°C y 250°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 150°C y 250°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 150°C y 300°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 200°C y 300°C.

En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 1 kPa y 50.700 kPa (de 0,01 atmósferas a 500 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 1 kPa y 1.000 kPa (de 0,01 atmósferas a 10 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 1 kPa y 5.070 kPa (de 0,01 atmósferas a 50 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 100 kPa y 1.000 kPa (de 1 atmósfera a 10 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 100 kPa y 5.070 kPa (de 1 atmósfera a 50 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 100 kPa y 10.100 kPa (de 1 atmósfera a 100 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 1.010 kPa y 5.070 kPa (de 10 atmósferas a 50 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 1.010 kPa y 10.100 kPa (de 10 atmósferas a 100 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 5.700 kPa y 10.100 kPa (de 50 atmósferas a 100 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 5.070 kPa y 20.200 kPa (de 50 atmósferas a 200 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 10.100 kPa y 20.200 kPa (de 100 atmósferas a 200 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 10.100 kPa y 25.300 kPa (de 100 atmósferas a 250 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 20.200 kPa y 30.300 kPa (de 200 atmósferas a 300 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 20.200 kPa y 50.700 kPa (de 200 atmósferas a 500 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 25.300 kPa y 50.700 kPa (de 250 atmósferas a 500 atmósferas) (absolutas).

Los solicitantes observan que las patentes estadounidenses n.<sup>os</sup> 2.466.501 y 2.376.704 describen métodos de producción de ésteres alfa,beta-insaturados a partir de beta-lactonas.

#### Amidas insaturadas

5 Alternativamente, pueden estar presentes amoníaco o una amina orgánica en esta etapa para facilitar la ruptura del anillo de la beta-lactona para dar una beta-hidroxiámina, que puede convertirse en amidas alfa,beta-insaturadas. En determinadas realizaciones, la conversión de lactona se realiza en presencia de amoníaco para producir acrilamida. En determinadas realizaciones, la conversión de lactona se realiza en presencia de una amina C<sub>1-20</sub> para producir derivados de acrilamida sustituidos en N. Las aminas a modo de ejemplo incluyen, pero no se limitan a, metilamina, etilamina, propilaminas, butilaminas, amilaminas y dialquilaminas. En algunas realizaciones, la amina y la beta-lactona son ambas solubles en agua.

10 Tal como se describió anteriormente, la etapa de conversión de beta-lactona puede hacerse funcionar dentro de una variedad de intervalos de temperatura y presión cuando las amidas alfa,beta-insaturadas son los productos deseados. Algunas de las reacciones son exotérmicas y por tanto pueden ser útiles temperaturas menores, así como una transferencia de calor suficiente para controlar la temperatura de reacción. Tal como se describió anteriormente, la etapa de conversión de beta-lactona puede hacerse funcionar dentro de una variedad de intervalos de temperatura y presión cuando las amidas alfa,beta-insaturadas son los productos deseados. En algunas realizaciones, la temperatura puede oscilar entre aproximadamente 0°C y aproximadamente 300°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 0°C y 50°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 0°C y 100°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 0°C y 150°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 0°C y 200°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 50°C y 100°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 50°C y 200°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 50°C y 200°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 100°C y 150°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 100°C y 200°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 100°C y 250°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 150°C y 250°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 150°C y 300°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 200°C y 300°C.

30 En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 1 kPa y 50.700 kPa (de 0,01 atmósferas a 500 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 1 kPa y 1.000 kPa (de 0,01 atmósferas a 10 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 1 kPa y 5.070 kPa (de 0,01 atmósferas a aproximadamente 50 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 100 kPa y 1.000 kPa (de 1 atmósfera a 10 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 1 kPa y 5.070 kPa (de 1 atmósfera a 50 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 100 kPa y 10.100 kPa (de 1 atmósfera a 100 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 1.010 kPa y 5.070 kPa (de 10 atmósferas a 50 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 1.010 kPa y 10.100 kPa (de 10 atmósferas a 100 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 5.070 kPa y 10.100 kPa (de 50 atmósferas a 100 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 5.070 kPa y 20.200 kPa (de 50 atmósferas a 200 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 10.100 kPa y 20.200 kPa (de 100 atmósferas a 200 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 10.100 kPa y 25.300 kPa (de 100 atmósferas a 250 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 20.200 kPa y 30.300 kPa (de 200 atmósferas a 300 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 20.200 kPa y 50.700 kPa (de 200 atmósferas a 500 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 25.300 kPa y 50.700 kPa (de 250 atmósferas a 500 atmósferas) (absolutas).

Los solicitantes observan que la patente estadounidense n.º 2.548.155 describe métodos para producir amidas alfa,beta-insaturadas a partir de beta-lactonas.

#### Polimerización

50 En otra realización de la presente invención, la beta-lactona procedente de la etapa de carbonilación se alimenta al interior de una etapa posterior que comprende un catalizador de polimerización. Esto proporciona la oportunidad de producir poliésteres biodegradables tales como poli(3-hidroxiobutirato) (P-3HB), y polipropiolactona sin la necesidad de manipular y transportar beta-lactonas. Se conocen muchos catalizadores para la polimerización por apertura de anillo de lactonas (tales como la caprolactona y las beta-lactonas). En el presente procedimiento puede emplearse cualquier catalizador de este tipo.

Se dan a conocer catalizadores adecuados para la etapa de polimerización por apertura de anillo de los métodos dados a conocer en el presente documento, por ejemplo, en Journal of the American Chemical Society (2002), 124(51), 15239-15248 Macromolecules, vol. 24, n.º 20, págs. 5732-5733, Journal of Polymer Science, parte A-1, vol. 9, n.º 10, págs. 2775-2787; Inoue, S., Y. Tomoi, T. Tsuruta y J. Furukawa; Macromolecules, vol. 26, n.º 20, págs.

5533-5534; *Macromolecules*, vol. 23, n.º 13, págs. 3206-3212; *Polymer Preprints* (1999), 40(1), 508-509; *Macromolecules*, vol. 21, n.º 9, págs. 2657-2668; y *Journal of Organometallic Chemistry*, vol. 341, n.º 1-3, págs. 83-9; y en las patentes estadounidense n.ºs 3.678.069, 3.169.945, 6.133.402; 5.648.452; 6.316.590; 6.538.101 y 6.608.170.

5 En determinadas realizaciones en las que la etapa de conversión de beta-lactona comprende polimerizar la beta-lactona, la etapa incluye la etapa de poner en contacto la beta-lactona con un catalizador de polimerización, opcionalmente en presencia de uno o más disolventes. Los disolventes adecuados pueden incluir, pero no se limitan a: hidrocarburos, éteres, ésteres, cetonas, nitrilos, amidas, sulfonas, hidrocarburos halogenados, y similares. En determinadas realizaciones, el disolvente se selecciona de tal manera que el polímero formado es soluble en el  
10 medio de reacción.

En determinadas realizaciones en las que la etapa de conversión de beta-lactona comprende polimerizar la beta-lactona para formar un poliéster, la etapa comprende una polimerización continua. Tales polimerizaciones continuas pueden realizarse en un reactor de tanque con agitación continua o un reactor de flujo de pistón de tal manera que se retira polímero o disolución de polímero esencialmente a la misma velocidad a la que se forma. La polimerización  
15 de lactonas para dar poliéster puede realizarse con varios iniciadores de polimerización incluyendo, pero sin limitarse a, alcoholes, aminas, polioles, poliaminas y dioles, entre otros. Además, puede usarse una variedad de catalizadores en la reacción de polimerización, incluyendo, pero sin limitarse a, metales (por ejemplo, litio, sodio, potasio, magnesio, calcio, cinc, aluminio, titanio, cobalto, etc.), óxidos de metales, carbonatos de metales alcalinos y alcalinotérreos, boratos, silicatos, de diversos metales.

20 Tal como se describió anteriormente, la etapa de conversión de beta-lactona puede hacerse funcionar dentro de una variedad de intervalos de temperatura y presión cuando los poliésteres son los productos deseados. Tal como se describió anteriormente, la etapa de conversión de beta-lactona puede hacerse funcionar dentro de una variedad de intervalos de temperatura y presión cuando el ácido o éster carboxílico alfa,beta-insaturado son los productos deseados. En algunas realizaciones, la temperatura puede oscilar entre aproximadamente 0°C y aproximadamente  
25 300°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 0°C y 50°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 0°C y 100°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 0°C y 150°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 0°C y 200°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 50°C y 100°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 50°C y 150°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 50°C y 200°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 100°C y 150°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 100°C y 200°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 100°C y 250°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 150°C y 250°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre aproximadamente 150°C y 300°C. En algunas realizaciones, la temperatura oscila entre  
35 aproximadamente 200°C y 300°C.

En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 1 kPa y 50.700 kPa (de 0,01 atmósferas a 500 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 1 kPa y 100 kPa (de 0,01 atmósferas a 10 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 1 kPa y 5.070 kPa (de 0,01 atmósferas a 50 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 100 kPa y 1.000 kPa (de 1 atmósfera a 10 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 100 kPa y 5.070 kPa (de 1 atmósfera a 50 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 100 kPa y 10.100 kPa (de 1 atmósfera a 100 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 1.000 kPa y 5.070 kPa (de 10 atmósferas a 50 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 1.000 kPa y 10.100 kPa (de 10 atmósferas a 100 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 5.070 kPa y 10.100 kPa (de 50 atmósferas a 100 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 5.070 kPa y 20.200 kPa (de 50 atmósferas a 200 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 10.100 kPa y 20.200 kPa (de 100 atmósferas a 200 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 10.100 kPa y 25.300 kPa (de 100 atmósferas a 250 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 20.200 kPa y 30.300 kPa (de 200 atmósferas a 300 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 20.200 kPa y 50.700 kPa (de 200 atmósferas a 500 atmósferas) (absolutas). En algunas realizaciones, la presión puede oscilar entre 25.300 kPa y 50.700 kPa (de 250 atmósferas a 500 atmósferas) (absolutas).

Los solicitantes observan que las patentes estadounidenses n.ºs 3.169.945 y 3.678.069 describen métodos para producir poliésteres a partir de beta-lactonas.  
55

#### Realizaciones integradas específicas

Combinando conceptos y detalles descritos anteriormente, la presente invención abarca los siguientes métodos:

Un método para la síntesis de ácido acrílico que comprende las etapas de:

- 1) proporcionar una corriente de alimentación gaseosa que comprende óxido de etileno y monóxido de carbono;
  - 2) dirigir la corriente de alimentación a una primera zona de reacción en la que entra en contacto con un compuesto de carbonilo de metal y en la que al menos una parte del óxido de etileno se convierte en una corriente de producto que comprende beta-propiolactona;
- 5
- 3) añadir opcionalmente agua a la corriente de producto que comprende beta-propiolactona;
  - 4) dirigir la corriente de producto que comprende beta-propiolactona a una segunda zona de reacción en la que entra en contacto con un catalizador que cataliza la conversión de beta-propiolactona en ácido acrílico;
  - 5) retirar una corriente de producto de ácido acrílico de la segunda zona de reacción; y
  - 6) aislar ácido acrílico a partir de la corriente de producto.
- 10
- Un método para la síntesis de ésteres de acrilato que comprende las etapas de:
- 1) proporcionar una corriente de alimentación gaseosa que comprende óxido de etileno y monóxido de carbono;
  - 2) dirigir la corriente de alimentación a una primera zona de reacción en la que entra en contacto con un compuesto de carbonilo de metal y al menos una parte del óxido de etileno se convierte en una corriente de producto que comprende beta-propiolactona;
- 15
- 3) añadir un alcohol C<sub>1-8</sub> a la corriente de producto que comprende beta-propiolactona;
  - 4) dirigir la corriente de producto que comprende beta-propiolactona y el alcohol C<sub>1-8</sub> a una segunda zona de reacción en la que entra en contacto con un catalizador que cataliza la conversión de beta-propiolactona y el alcohol C<sub>1-8</sub> para dar el éster de ácido acrílico correspondiente;
  - 5) retirar una corriente de producto de éster de ácido acrílico de la segunda zona de reacción; y
- 20
- 6) aislar éster de ácido acrílico a partir de la corriente de producto.
- Un método para la síntesis de polipropiolactona que comprende las etapas de:
- 1) proporcionar una corriente de alimentación gaseosa que comprende óxido de etileno y monóxido de carbono;
  - 2) dirigir la corriente de alimentación a una primera zona de reacción en la que entra en contacto con un compuesto de carbonilo de metal y al menos una parte del óxido de etileno se convierte en una corriente de producto que comprende beta-propiolactona;
- 25
- 3) dirigir la corriente de producto que comprende beta-propiolactona a un reactor de polimerización que contiene un disolvente adecuado y un catalizador de polimerización;
  - 4) retirar una corriente de producto de polipropiolactona del reactor de polimerización; y
  - 5) aislar polipropiolactona a partir de la corriente de producto.
- 30
- En determinadas realizaciones, los métodos anteriores para la síntesis de ácido acrílico, ésteres de acrilato o polipropiolactona comprenden la etapa adicional, antes de la etapa (1), de oxidar etileno para proporcionar óxido de etileno. En determinadas realizaciones, tal etapa comprende las subetapas de poner en contacto etileno con oxígeno en un reactor de oxidación de etileno en presencia de un catalizador adecuado para convertir al menos una parte del etileno en óxido de etileno, retirar una corriente de óxido de etileno gaseosa del reactor de oxidación de etileno; y
- 35
- combinar la corriente de óxido de etileno gaseosa con monóxido de carbono para proporcionar la corriente de alimentación.
- En determinadas realizaciones, en los métodos anteriores para la síntesis de ácido acrílico, ésteres de acrilato o polipropiolactona, la etapa de dirigir la corriente de producto que comprende beta-propiolactona a la siguiente etapa de reacción comprende alimentar la beta-propiolactona como gas. En determinadas realizaciones, la etapa de dirigir
- 40
- la corriente de producto que comprende beta-propiolactona a la siguiente etapa de reacción comprende alimentar la beta-propiolactona como líquido.
- Un método para la síntesis de poli-3-hidroxitirato que comprende las etapas de:
- 1) proporcionar una corriente de alimentación gaseosa que comprende óxido de propileno y monóxido de carbono;
  - 2) dirigir la corriente de alimentación a una primera zona de reacción en la que entra en contacto con un compuesto de carbonilo de metal y al menos una parte del óxido de propileno se convierte en una corriente de producto que comprende beta-butirolactona;
- 45

3) dirigir la corriente de producto que comprende beta-butirolactona a un reactor de polimerización que contiene un disolvente adecuado y un catalizador de polimerización;

4) retirar una corriente de producto de poli-3-hidroxi-butirato del reactor de polimerización; y

5) aislar poli-3-hidroxi-butirato a partir de la corriente de producto.

5 En determinadas realizaciones, la corriente de alimentación proporcionada en el método anterior para la síntesis de poli-3-hidroxi-butirato comprende óxido de propileno enantioméricamente enriquecido.

10 En determinadas realizaciones, en los métodos anteriores para la síntesis de ácido acrílico, ésteres de acrilato, polipropiolactona o poli-3-hidroxi-butirato, el compuesto de carbonilo de metal en la primera zona de reacción comprende un compuesto de carbonilo de cobalto. En determinadas realizaciones, el compuesto de carbonilo de metal en la primera zona de reacción comprende un compuesto de carbonilo de rodio.

## II) Sistemas de la invención

En otro aspecto, la presente divulgación proporciona sistemas para la síntesis de ácido acrílico o derivados de ácido acrílico. En determinadas realizaciones, el sistema comprende:

15 un primer reactor, que comprende una entrada alimentada por una fuente de epóxido y una fuente de monóxido de carbono; un lecho de catalizador que comprende uno o más compuestos de carbonilo de metal; y una salida de reactor que proporciona una corriente de salida que comprende una beta-lactona; y

20 un segundo reactor que comprende una entrada alimentada por la corriente de salida de la primera zona de reacción; un lecho de catalizador que comprende un catalizador ácido en el que se hacen reaccionar el agua y la beta-lactona para proporcionar un ácido alfa,beta-insaturado; y una salida de reactor que proporciona una corriente de producto que comprende ácido alfa,beta-insaturado.

En determinadas realizaciones, el segundo reactor en el sistema anterior comprende además una entrada de agua. En determinadas realizaciones, el sistema anterior comprende además un condensador con una entrada alimentada por la corriente de producto del segundo reactor y una salida a partir de la cual se retira un producto de ácido alfa,beta-insaturado líquido.

25 En otra realización, la presente invención proporciona sistemas para la síntesis de ésteres de ácido acrílico. En determinadas realizaciones, el sistema comprende:

un primer reactor, que comprende una entrada alimentada por una fuente de epóxido y una fuente de monóxido de carbono; un lecho de catalizador que comprende uno o más compuestos de carbonilo de metal; y una salida de reactor que proporciona una corriente de salida que comprende una beta-lactona; y

30 un segundo reactor que comprende una primera entrada alimentada por la corriente de salida de la primera zona de reacción; una segunda entrada alimentada con un alcohol C<sub>1-8</sub>, un lecho de catalizador que comprende un catalizador en el que se hacen reaccionar el alcohol y la beta-lactona para proporcionar un éster alfa,beta-insaturado; y una salida de reactor que proporciona una corriente de producto que comprende éster alfa,beta-insaturado.

35 En otra realización, la presente divulgación proporciona sistemas para la síntesis de poliésteres. En determinadas realizaciones, el sistema comprende:

un primer reactor, que comprende una entrada alimentada por una fuente de epóxido y una fuente de monóxido de carbono; un lecho de catalizador que comprende uno o más compuestos de carbonilo de metal; y una salida de reactor que proporciona una corriente de salida que comprende una beta-lactona; y

40 un segundo reactor que comprende una primera entrada alimentada por la corriente de salida de la primera zona de reacción; una disolución de catalizador que comprende un catalizador de polimerización y un disolvente, y una salida de reactor, que proporciona una corriente de producto que comprende una disolución de polímero de poliéster.

En las figuras 1 y 2 se muestran algunas de las configuraciones opcionales pero no limitativas de los procedimientos descritos anteriormente.

45 En la figura 1, se mezclan monóxido de carbono (1) y un epóxido (por ejemplo, óxido de etileno (2)) y se alimentan al reactor de carbonilación (3) que contiene un catalizador soportado (por ejemplo, catalizador de cobalto). La configuración del reactor puede adoptar muchas formas, como reconoce un experto en la técnica, incluyendo un lecho de catalizador o tubos llenos de catalizador, que se sitúan dentro de recipientes de contención, etc. La disposición para el control de transferencia de calor, temperatura y presión, etc., son detalles que no se incluyen pero que, como reconocerá un experto en la técnica, son una parte esencial de cualquier diseño de sistema de reactor.

El gas de producto (4) contiene monóxido de carbono sin reaccionar y beta-lactona de producto (por ejemplo, beta-propiolactona). En un modo de funcionamiento particular, la reacción se realiza con un gran exceso de monóxido de carbono, el gas de efluente (4) no contiene nada (o sólo cantidades minoritarias) de epóxido sin reaccionar residual.

- 5 Después se alimenta el gas de efluente (4) directamente al reactor de termólisis (5) que contiene un catalizador adecuado para la conversión de la beta-lactona (por ejemplo, beta-propiolactona) para dar un ácido carboxílico (por ejemplo, ácido acrílico). Por ejemplo, el reactor de termólisis puede ser un recipiente que contiene una disolución de ácido fosfórico/catalizador caliente a una temperatura y presión adecuadas para producir ácido acrílico. A medida que se forma el ácido, se retira como producto de vapor, que se separa posteriormente mediante métodos conocidos para dar una corriente gaseosa que contiene principalmente monóxido de carbono sin reaccionar (9), y un producto de ácido carboxílico en bruto (10) que se someterá a purificación adicional hasta alcanzar las especificaciones requeridas mediante métodos bien conocidos por los expertos en el campo. Alternativamente, el reactor de termólisis puede comprender un catalizador heterogéneo tal como un ácido soportado en sólido y la conversión de beta-lactona (por ejemplo, beta-propiolactona) en ácido carboxílico (por ejemplo, ácido acrílico) puede realizarse con la lactona y el ácido carboxílico sustancialmente en la fase gaseosa.
- 10
- 15 Una corriente de purga (8) tomada a partir del reactor de termólisis proporciona una manera de impedir la acumulación de subproductos pesados y catalizador gastado. Se añadirá periódicamente catalizador de compensación (no mostrado en la figura 1) para reponer el medio de reacción.

- La figura 2 muestra otra configuración, similar a la figura 1, pero incluye una disposición para separar monóxido de carbono y epóxido sin reaccionar (por ejemplo, óxido de etileno) (6) entre el reactor de carbonilación (3) y el reactor de termólisis (8) por medio de una etapa de condensación (5) que usa equipos de procesamiento bien conocidos por los expertos en la técnica. Para este caso, la reacción de monóxido de carbono (1) y óxido de etileno (2) en el reactor de carbonilación (3) no avanza necesariamente hasta la reacción completa de óxido de etileno. Se alimenta beta-lactona condensada (por ejemplo, beta-propiolactona) (7) directamente al reactor de termólisis (8) para la conversión en ácido acrílico de una manera análoga a la explicada en la configuración de la figura 1. Como sería típico de tales procedimientos, seguirá existiendo una disposición para la purga de productos gaseosos ligeros (12), la separación de un ácido acrílico en bruto (13) para la purificación adicional hasta alcanzar la especificación requerida y la purga de subproductos pesados y catalizador gastado (11).
- 20
- 25

Las figuras 1 y 2 son sólo ilustrativas pero limitativas de la representación de posibles configuraciones de la invención.

- 30 Los beneficios de esta invención incluyen la capacidad de producir productos industriales valiosos, tales como ácido acrílico y ésteres acrílicos, a partir de monóxido de carbono, un reactante que puede derivarse de cualquiera de varias materias primas, incluyendo gas natural, petróleo, carbón, biomasa o productos de residuo, de una manera eficaz sin la posibilidad de daño a personas o al medio ambiente asociado con los intentos anteriores de utilizar esta vía global.

35

## REIVINDICACIONES

1. Método para la síntesis de ácido acrílico que comprende las etapas de:
- proporcionar una corriente de alimentación gaseosa que comprende óxido de etileno y monóxido de carbono;
- 5 dirigir la corriente de alimentación a una primera zona de reacción en la que entra en contacto con un compuesto de carbonilo de metal y en la que al menos una parte del óxido de etileno se convierte en una corriente de producto de carbonilación que comprende beta-propiolactona;
- dirigir la corriente de producto de carbonilación a una segunda zona de reacción en la que entra en contacto con un catalizador, que cataliza la conversión de beta-propiolactona en ácido acrílico;
- 10 retirar una corriente de producto de ácido acrílico de la segunda zona de reacción; y
- aislar ácido acrílico a partir de la corriente de producto.
2. Método según la reivindicación 1, que comprende además la etapa de añadir agua a la corriente de producto de carbonilación antes de que entre en la segunda zona de reacción.
3. Método según la reivindicación 1, en el que la conversión de óxido de etileno en beta-propiolactona es una
- 15 reacción en fase gaseosa, o:
- en el que el compuesto de carbonilo de metal tiene una fórmula  $[QM_y(CO)_w]^x$ , en la que:
- Q es cualquier ligando o más de un ligando y no se necesita que esté presente;
- M es un átomo de metal;
- y es un número entero de desde 1 hasta 6 inclusive;
- 20 w es un número tal como para proporcionar el carbonilo de metal estable; y
- x es un número entero de desde -3 hasta +3 inclusive.
4. Método según la reivindicación 1, en el que el compuesto de carbonilo de metal comprende un carbonilo de metal aniónico, opcionalmente:
- 25 en el que (i) el compuesto de carbonilo de metal aniónico comprende un resto seleccionado del grupo que consiste en:  $[Co(CO)_4]^-$ ,  $[Ti(CO)_6]^{2-}$ ,  $[V(CO)_6]^-$ ,  $[Rh(CO)_4]^-$ ,  $[Fe(CO)_4]^{2-}$ ,  $[Ru(CO)_4]^{2-}$ ,  $[Os(CO)_4]^{2-}$ ,  $[Cr_2(CO)_{10}]^{2-}$ ,  $[Fe_2(CO)_8]^{2-}$ ,  $[Tc(CO)_5]^-$ ,  $[Re(CO)_5]^-$  y  $[Mn(CO)_5]^-$ , o:
- en el que (ii) el compuesto de carbonilo de metal aniónico comprende  $[Co(CO)_4]^-$ , o:
- en el que (iii) el compuesto de carbonilo de metal aniónico comprende  $[Rh(CO)_4]^-$ .
5. Método según la reivindicación 1, en el que el compuesto de carbonilo de metal comprende un compuesto de carbonilo de metal neutro, opcionalmente:
- 30 en el que (i) el compuesto de carbonilo de metal neutro se selecciona del grupo que consiste en:  $Ti(CO)_7$ ;  $V_2(CO)_{12}$ ;  $Cr(CO)_6$ ;  $Mo(CO)_6$ ;  $W(CO)_6$ ,  $Mn_2(CO)_{10}$ ,  $Tc_2(CO)_{10}$ ,  $Re_2(CO)_{10}$ ,  $Fe(CO)_5$ ,  $Ru(CO)_5$ ,  $Os(CO)_5$ ,  $Ru_3(CO)_{12}$ ,  $Os_3(CO)_{12}$ ,  $Fe_3(CO)_{12}$ ,  $Fe_2(CO)_9$ ,  $Co_4(CO)_{12}$ ,  $Rh_4(CO)_{12}$ ,  $Rh_6(CO)_{16}$ ,  $Ir_4(CO)_{12}$ ,  $Co_2(CO)_8$  y  $Ni(CO)_4$ , o
- 35 en el que (ii) el compuesto de carbonilo de metal neutro comprende  $Co_2(CO)_8$ .
6. Método según la reivindicación 1, en el que el compuesto de carbonilo de metal comprende un sólido.
7. Método según la reivindicación 1, en el que el compuesto de carbonilo de metal está soportado sobre un sólido, opcionalmente en el que (i) el soporte sólido se selecciona del grupo que consiste en sólidos inorgánicos y soportes poliméricos, o en el que (ii) el soporte sólido se selecciona del grupo que consiste
- 40 en: sílice, vidrio, alúmina, circonia, tierra de diatomeas, óxidos de metales, sales de metales, cerámicas, arcillas, tamices moleculares, kieselgur y dióxido de titanio, o en el que (iii) el soporte sólido se selecciona del grupo que consiste en gel de sílice, alúmina y vidrio.
8. Método según la reivindicación 1, en el que (i) la razón de monóxido de carbono con respecto a óxido de etileno en la corriente de alimentación es de entre 1:1 y 100:1, o:
- 45 en el que (ii) la razón de monóxido de carbono con respecto a óxido de etileno en la corriente de

alimentación es mayor de 10:1, o:

en el que (iii) la corriente de alimentación se proporciona a la primera zona de reacción a una presión de entre 2.026 kPa y 20.265 kPa (20 y 200 atmósferas), o:

5 en el que (iv) la corriente de alimentación se proporciona a la primera zona de reacción a una temperatura de entre 50 y 200°C.

9. Método según la reivindicación 1, en el que el catalizador en la segunda zona de reacción comprende un ácido, opcionalmente en el que el ácido comprende ácido fosfórico, o en el que el ácido comprende un catalizador ácido sólido.

10. Método según la reivindicación 1, en el que la corriente de producto de carbonilación se proporciona a la segunda zona de reacción como una corriente gaseosa, opcionalmente en el que la corriente de producto de carbonilación comprende una mezcla de beta-propiolactona y monóxido de carbono, o en el que la corriente de producto de carbonilación está esencialmente libre de óxido de etileno sin reaccionar.

11. Método según la reivindicación 1, en el que la etapa de aislar el ácido acrílico comprende condensar el ácido acrílico.

15 12. Método según la reivindicación 1, que comprende además la etapa de oxidar gas de etileno para proporcionar la corriente de alimentación de óxido de etileno, opcionalmente en el que la etapa de oxidar gas de etileno comprende poner en contacto etileno con oxígeno en un reactor de oxidación de etileno en presencia de un catalizador adecuado para convertir al menos una parte del etileno en óxido de etileno, retirar una corriente de óxido de etileno gaseosa del reactor de oxidación de etileno; y combinar la corriente de óxido de etileno gaseosa con monóxido de carbono para proporcionar la corriente de alimentación.

20 13. Método para la síntesis de ésteres de acrilato que comprende las etapas de:  
proporcionar una corriente de alimentación gaseosa que comprende óxido de etileno y monóxido de carbono;

25 dirigir la corriente de alimentación a una primera zona de reacción en la que entra en contacto con un compuesto de carbonilo de metal y en la que al menos una parte del óxido de etileno se convierte en una corriente de producto que comprende beta-propiolactona;

añadir un alcohol C<sub>1-8</sub> a la corriente de producto que comprende beta-propiolactona;

30 dirigir la corriente de producto que comprende beta-propiolactona y el alcohol C<sub>1-8</sub> a una segunda zona de reacción en la que entra en contacto con un catalizador que cataliza la conversión de beta-propiolactona y el alcohol C<sub>1-8</sub> para dar el éster de ácido acrílico correspondiente;

retirar una corriente de producto de éster de ácido acrílico de la segunda zona de reacción; y

aislar un éster de acrilato a partir de la corriente de producto.

14. Método según la reivindicación 13, en el que (i) el alcohol C<sub>1-8</sub> se selecciona del grupo que consiste en metanol, etanol, propanol, butanol, hexanol y 2-etil-hexanol, o:

35 en el que (ii) el alcohol C<sub>1-8</sub> comprende metanol; o:

en el que (iii) el alcohol C<sub>1-8</sub> comprende butanol.

15. Método para la síntesis de polipropiolactona que comprende las etapas de:

proporcionar una corriente de alimentación gaseosa que comprende óxido de etileno y monóxido de carbono;

40 dirigir la corriente de alimentación a una primera zona de reacción en la que entra en contacto con un compuesto de carbonilo de metal y al menos una parte del óxido de etileno se convierte en una corriente de producto que comprende beta-propiolactona;

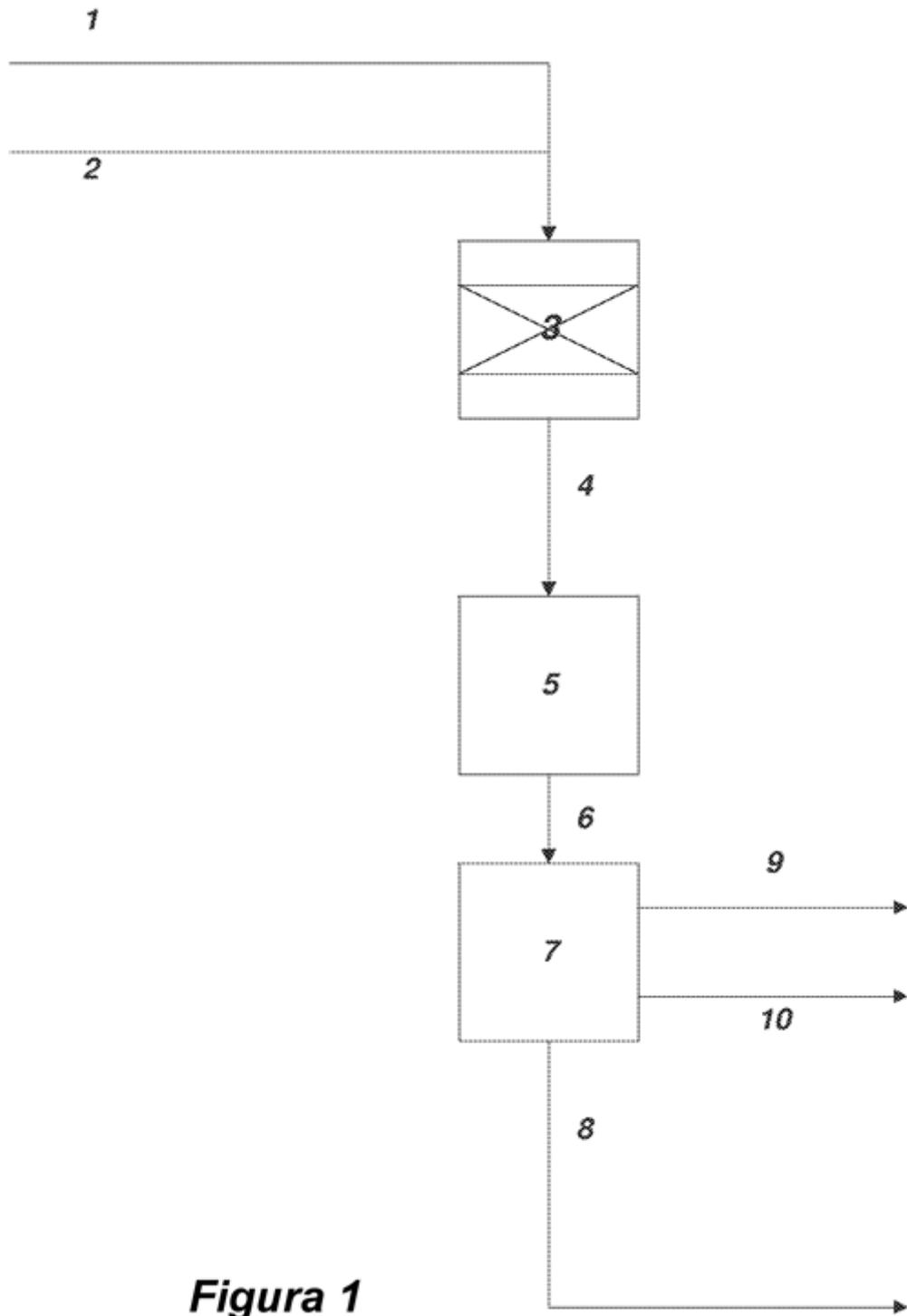
dirigir la corriente de producto que comprende beta-propiolactona a un reactor de polimerización que contiene un disolvente adecuado y un catalizador de polimerización;

45 retirar una corriente de producto de polipropiolactona del reactor de polimerización; y

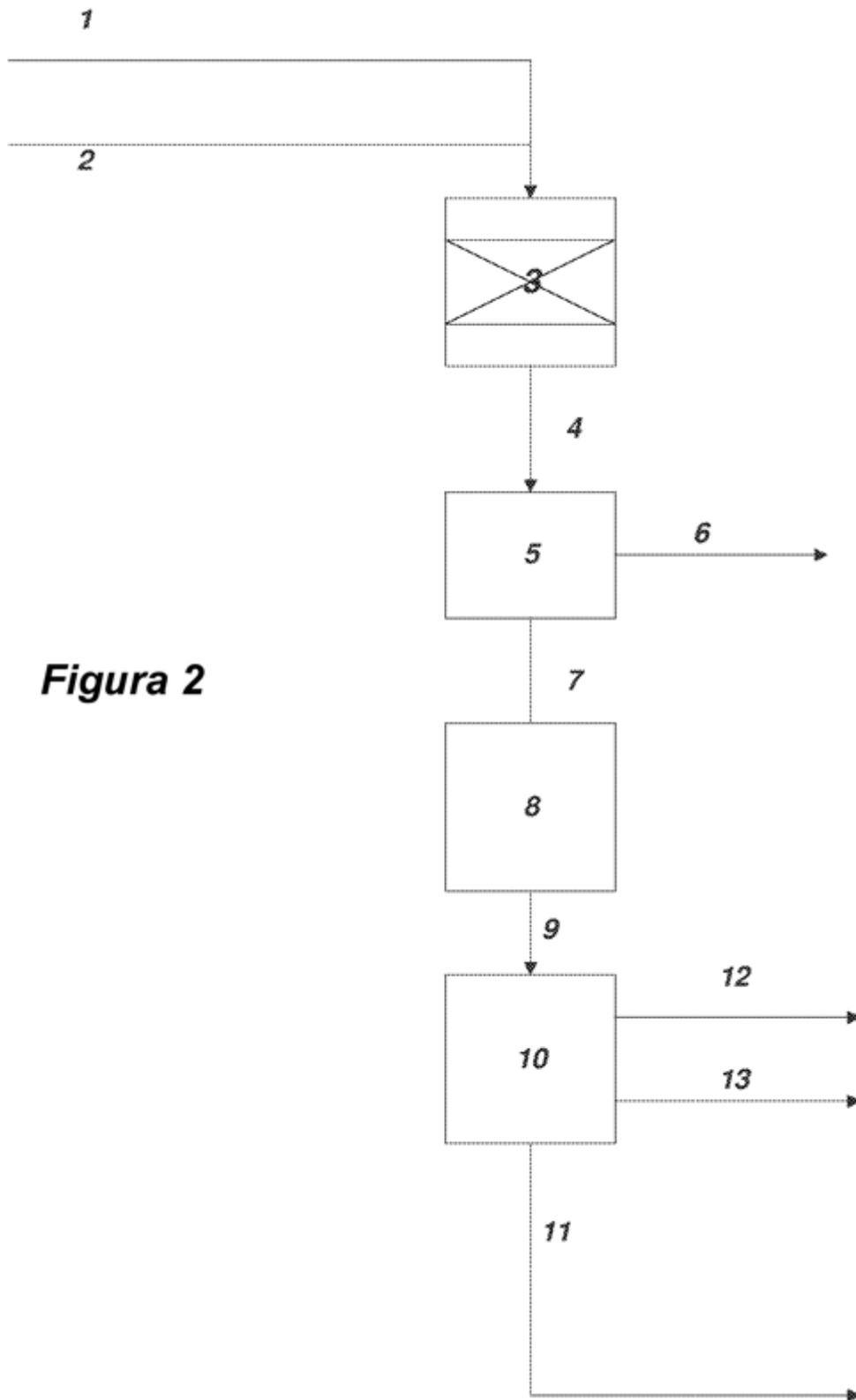
aislar polipropiolactona a partir de la corriente de producto.

16. Método para la síntesis de poli-3-hidroxi-butirato que comprende las etapas de:

- proporcionar una corriente de alimentación gaseosa que comprende óxido de propileno enantioméricamente enriquecido y monóxido de carbono;
- 5            dirigir la corriente de alimentación a una primera zona de reacción en la que entra en contacto con un compuesto de carbonilo de metal y al menos una parte del óxido de propileno se convierte en una corriente de producto que comprende beta-butirolactona;
- dirigir la corriente de producto que comprende beta-butirolactona a un reactor de polimerización que contiene un disolvente y un catalizador de polimerización;
- retirar una corriente de producto de poli-3-hidroxibutirato del reactor de polimerización; y
- aislar poli-3-hidroxibutirato a partir de la corriente de producto.
- 10    17.    Método según cualquiera de las reivindicaciones 13, 15 ó 16, en el que (i) el compuesto de carbonilo de metal comprende un sólido, o:
- en el que (ii) el compuesto de carbonilo de metal está soportado sobre un sólido, o:
- en el que (iii) el soporte sólido se selecciona del grupo que consiste en sólidos inorgánicos y soportes poliméricos; o:
- 15            en el que (iv) el soporte sólido se selecciona del grupo que consiste en: sílice, vidrio, alúmina, circonia, tierra de diatomeas, óxidos de metales, sales de metales, cerámicas, arcillas, tamices moleculares, kieselgur y dióxido de titanio.
18.    Método para la síntesis de ácido acrílico que comprende las etapas de:
- proporcionar una corriente de etileno;
- 20            poner la corriente de etileno en contacto con oxígeno en presencia de un catalizador para proporcionar una corriente de óxido de etileno;
- añadir monóxido de carbono a la corriente de óxido de etileno para proporcionar una corriente de alimentación;
- 25            dirigir la corriente de alimentación a una primera zona de reacción en la que entra en contacto con un compuesto de carbonilo de metal y en la que al menos una parte del óxido de etileno se convierte en una corriente de producto de carbonilación que comprende beta-propiolactona;
- dirigir la corriente de producto de carbonilación a una segunda zona de reacción en la que entra en contacto con un catalizador, que cataliza la conversión de beta-propiolactona en ácido acrílico;
- retirar una corriente de producto de ácido acrílico de la segunda zona de reacción; y
- 30            aislar ácido acrílico a partir de la corriente de producto, opcionalmente:
- en el que el óxido de etileno permanece sustancialmente en la fase gaseosa entre la etapa de oxidación y la primera zona de reacción.



**Figura 1**



**Figura 2**