



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 707 957**

⑮ Int. Cl.:

C07C 51/02 (2006.01)

C07C 59/01 (2006.01)

⑫

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑥ Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.03.2014 PCT/US2014/025319**

⑦ Fecha y número de publicación internacional: **25.09.2014 WO14151266**

⑨ Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.03.2014 E 14719940 (0)**

⑩ Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.11.2018 EP 2970077**

④ Título: **Disociación térmica de sales de 3-hidroxipropionato de alquil(amonio)**

⑩ Prioridad:

15.03.2013 US 201361788707 P

④ Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

08.04.2019

⑦ Titular/es:

**ROHM AND HAAS COMPANY (100.0%)
100 Independence Mall West
Philadelphia, PA 19106-2399, US**

⑦ Inventor/es:

BOGAN, LEONARD E., JR.

⑦ Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 707 957 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

Disociación térmica de sales de 3-hidroxipropionato de alquil(amonio)

Campo técnico

La presente invención se refiere a un procedimiento para convertir un 3-hidroxipropionato de alquil(amonio) en ácido 3-hidroxipropiónico.

Antecedentes

El procedimiento para producir ácido 3-hidroxipropiónico (3-HP) implica fermentar azúcar(es) a, o cerca del, pH neutro. Sin embargo, mantener la fermentación a, o cerca del, pH neutro conduce a la formación de una sal de 3-HP, lo más comúnmente un 3-hidroxipropionato de (alquil)amonio. Ejemplos de dichas sales de 3-HP incluyen 3-hidroxipropionato amónico (A3HP), junto con las que tienen un catión mono-, di-, o trialquil-amonio, por ejemplo un catión metil-, dimetil-, o trimetil-amonio. Para llegar al 3-HP, la sal A3HP del proceso de fermentación debe ser "disociada" en amoníaco y 3-HP. Una vez separado, el amoníaco se recicla y el 3-HP se convierte en un producto más útil, por ejemplo ácido acrílico.

Sin embargo, hay problemas al "disociar" la sal A3HP en amoníaco y 3-HP. Por ejemplo, en un planteamiento para "disociar" la sal A3HP, se calienta una disolución acuosa de A3HP a presión atmosférica o reducida en un procedimiento llamado "disociación térmica de sales" (TSS). La TSS separa agua de la disolución acuosa, lo cual no se desea por dos razones: 1) la viscosidad de la disolución resultante aumenta hasta el punto de que es muy difícil de manejar, y 2) el producto resultante 3-HP puede sufrir reacciones de condensación tanto consigo mismo (para formar, por ejemplo, ésteres oligoméricos) como con otros ácidos y aminas presentes en la mezcla, tales como los ácidos acético y glutámico. Estas reacciones de condensación complican tanto la reacción posterior de deshidratación como los procesos de separación. Las reacciones con aminas para formar amidas son especialmente no deseadas porque es difícil convertir estos productos en ácido acrílico.

Por tanto, en la técnica existe una necesidad de un líquido disociador de sales y un procedimiento que use el líquido disociador de sales para "disociar" la sal A3HP en amoníaco y 3-HP que minimice cualquier aumento de la viscosidad y las reacciones de condensación del 3-HP. Por tanto existe en la técnica una necesidad de un procedimiento que minimice cualquier aumento de la viscosidad y las reacciones de condensación del 3-HP.

Compendio

La presente descripción proporciona un líquido disociador de sales y un procedimiento que usa el líquido disociador de sales para "disociar" la sal 3-hidroxipropionato de (alquil)amonio en amoníaco y ácido 3-hidroxipropiónico (3-HP) y que minimiza tanto los aumentos de viscosidad como las reacciones de condensación del 3-HP. Concretamente, la presente descripción proporciona entre otras cosas un procedimiento para convertir 3-hidroxipropionato de (alquil)amonio, en una mezcla acuosa, en 3-HP. El procedimiento incluye mezclar un disolvente orgánico aprótico polar con la mezcla acuosa, en donde el 3-hidroxipropionato de (alquil)amonio y el 3-HP son solubles en el disolvente orgánico aprótico polar. Un disolvente formador de azeótropo se mezcla con la mezcla acuosa y el disolvente orgánico aprótico polar, en donde el disolvente formador de azeótropo forma una mezcla azeotrópica con el agua de al menos la mezcla acuosa. La mezcla acuosa, el disolvente aprótico polar, y el disolvente formador de azeótropo forman conjuntamente el líquido disociador de sales. El líquido disociador de sales se calienta para convertir el 3-hidroxipropionato de (alquil)amonio en 3-HP y amoníaco, en donde el calentamiento del líquido disociador de sales produce también una fase de vapor que contiene al menos agua, amoníaco y el disolvente formador de azeótropo. Al menos una parte del agua y el amoníaco se separa de la fase de vapor durante el calentamiento. Al menos una parte del disolvente formador de azeótropo de la fase de vapor se devuelve al líquido disociador de sales para mantener la mezcla azeotrópica con el agua de al menos la mezcla acuosa. Devolver al menos una parte del disolvente formador de azeótropo de la fase de vapor al líquido disociador de sales incluye mantener 0,1 por ciento en peso (% en peso) a 1% en peso del disolvente formador de azeótropo en el líquido disociador de sales basado en el peso total del líquido disociador de sales. El 3-hidroxipropionato de (alquil)amonio es 3-hidroxipropionato de amonio (A3HP).

El calentamiento del líquido disociador de sales puede alcanzar una temperatura de 100°C a 200°C. El disolvente formador de azeótropo se puede seleccionar del grupo que consiste en tolueno, m-xileno, anisol, metil-isobutil-cetona, benceno, ciclohexano, éter dietílico, metil-etyl-cetona o una combinación de los mismos. El disolvente orgánico aprótico polar se selecciona del grupo que consiste en dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMA), N-metil-2-pirrolidona (NMP), dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilsulfona, o una combinación de los mismos. El disolvente orgánico aprótico polar se puede mezclar con la mezcla acuosa de modo que una relación en peso de 3-HP al disolvente orgánico aprótico polar (3-HP: disolvente orgánico aprótico polar) en la mezcla acuosa es 0,6:1 o menor, preferiblemente 0,18:1 a 0,58:1, más preferiblemente 0,24:1 a 0,42:1.

55 Descripción detallada

Los caldos de fermentación usados en la producción de ácido 3-hidroxipropiónico (3-HP) funcionan a, o cerca del,

pH neutro. Al mantener este pH neutro se producen sales del 3-HP (por ejemplo, 3-hidroxipropionato de (alquil)amonio), lo más comúnmente 3-hidroxipropionato amónico (A3HP). Por tanto, para llegar al 3-HP, se “separa” amoníaco del 3-hidroxipropionato de (alquil)amonio.

5 Un método directo para “disociar” el 3-hidroxipropionato de (alquil)amonio, tal como A3HP, en amoníaco y 3-HP es calentar la mezcla acuosa en un procedimiento de “disociación térmica de sales” o “TSS”. Durante el calentamiento, el 3-hidroxipropionato de (alquil)amonio se convierte en 3-HP a medida que se separan el amoníaco y agua. El procedimiento de calentamiento provoca también un aumento tanto de la acidez de la mezcla acuosa (por ejemplo, la mezcla acuosa que se vuelve más ácida) como la concentración de 3-HP en la mezcla acuosa a medida que se separan el amoníaco y agua. Esta condición puede hacer que el 3-HP experimente reacciones adicionales para dar no solamente oligómeros de éster de 3-HP, sino también otros productos de reacción.

10 En el documento DE 2718363 se sugirió que el procedimiento de calentamiento se puede usar con sales amónicas de ácidos carboxílicos (por ejemplo, isobutirato, acetato, adipato, (met)acrilato, benzoato, y tereftalato) en disolventes orgánicos solubles en agua (por ejemplo, dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMA), *N*-metilpirrolidona (NMP), dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilsulfona, dioxanos, y diglima). La publicación de patente de EE.UU. No. 2010/0099910 sugiere que el calentamiento de un ácido β -hidroxicarboxílico se puede lograr en una sola fase en un disolvente no acuoso. Los ejemplos de esta publicación describen el calentamiento de A3HP en NMP para dar una conversión de 91% y 94% de A3HP en 3-HP.

15 Sin embargo, existen varios problemas con los planteamientos del documento DE 2718363 y la publicación de patente de EE.UU. No. 2010/0099910. Por ejemplo, los disolventes del documento DE 2718363 funcionan bien a bajas concentraciones de sal en el disolvente (por ejemplo, concentraciones bajas que son 0,2 moles de sal en 100 gramos de disolvente, o una relación de 3-HP/disolvente de 0,18). Sin embargo, es deseable funcionar a concentraciones más altas de 3-HP para un procedimiento industrial (por ejemplo, concentraciones de 3-HP de 18 por ciento en peso (% en peso) a 60% en peso basado en el peso total de la disolución íntegra (por ejemplo, la disolución disociadora de sales)). El disolvente NMP usado en la publicación de patente de EE.UU. No. 2010/0099910 funciona bien a concentraciones más altas de sal, pero la separación posterior de 3-HP del disolvente es difícil porque el disolvente tiene un punto de ebullición alto a temperatura y presión estándar (por ejemplo, 202°C), y la naturaleza básica del disolvente NMP dificultará la separación del ácido 3-HP. Además, el uso de los disolventes de punto de ebullición inferior enumerados en el documento DE 2718363 (por ejemplo, DMF, DMA y DMSO) conduce a graves problemas de formación de espuma que los hacen inadecuados para su uso en un procedimiento comercial.

20 La presente descripción proporciona una solución a estos problemas. Sorprendentemente, se ha descubierto que la adición de un disolvente formador de azeótropo y un disolvente orgánico aprótico polar a una mezcla acuosa que contiene A3HP forma una mezcla azeotrópica con el agua que no solamente permite la separación de agua de la mezcla acuosa a una presión reducida, sino que también promueve la separación de amoníaco en mayor medida (mayor conversión de sal en amoníaco y ácido). También se ha descubierto sorprendentemente que el uso del disolvente formador de azeótropo en la mezcla acuosa mitiga también los problemas de formación de espuma encontrados durante el proceso de calentamiento (por ejemplo, disociación térmica de sales) con muchos disolventes orgánicos apróticos polares.

25 Como se usa en la presente memoria, una “mezcla acuosa” se puede obtener a partir de un caldo de fermentación o puede ser el producto del medio resultante del sometimiento de microorganismos a una o más etapas de fermentación en un medio de fermentación para producir, entre otras cosas, mezcla acuosa de ácido 3-hidroxipropiónico (3-HP) y 3-hidroxipropionato amónico (A3HP). El medio de fermentación, como se usa en la presente memoria, significa una mezcla de agua, azúcares y sólidos disueltos que se usa en una o más etapas de fermentación que permiten a los microorganismos producir 3-HP y A3HP, junto con otros compuestos. La mezcla acuosa puede someterse a pasteurización, esterilización, purificación, filtración, concentración, o una combinación de las mismas. Los ejemplos adecuados de una mezcla acuosa, como se usa en la presente memoria, incluyen, pero no se limitan a, los descritos en el número de publicación internacional WO 2011/094457.

30 Como se usa en la presente memoria, un “líquido disociador de sales” puede tener la característica física de ser una mezcla o una disolución, como se conoce en la técnica. La mezcla acuosa, disolvente aprótico polar, y disolvente formador de azeótropo forman conjuntamente el líquido disociador de sales.

35 Como se usa en la presente memoria, “disociación térmica de sales” es un procedimiento usado para “disociar” o “convertir” A3HP en 3-HP y amoníaco. El procedimiento de disociación térmica de sales incluye calentar el líquido disociador de sales que incluye la mezcla acuosa para convertir A3HP en 3-HP y amoníaco. Como tal, el calentamiento del líquido disociador de sales para convertir A3HP en 3-HP y amoníaco es un procedimiento de disociación térmica de sales.

40 El procedimiento de la presente descripción convierte A3HP de la mezcla acuosa en 3-HP. El procedimiento incluye mezclar un disolvente orgánico aprótico polar con la mezcla acuosa, en donde el A3HP y el 3-HP son solubles en el disolvente orgánico aprótico polar. Un disolvente formador de azeótropo se mezcla con la mezcla acuosa y el disolvente orgánico aprótico polar. El disolvente formador de azeótropo forma una mezcla azeotrópica con el agua

de al menos la mezcla acuosa. Como se usa en la presente memoria, un disolvente formador de azeótropo es un líquido que forma un azeótropo con el agua.

El líquido disociador de sales se calienta para convertir A3HP en 3-HP y amoníaco (por ejemplo, TSS). El calentamiento del líquido disociador de sales produce también una fase de vapor que contiene al menos agua, amoníaco y el disolvente formador de azeótropo. Al menos una parte del agua y el amoníaco se separan de la fase de vapor durante el calentamiento y al menos una parte del disolvente formador de azeótropo se devuelve de la fase de vapor al líquido disociador de sales para mantener la mezcla azeotrópica con el agua de la mezcla acuosa.

Como se usa en la presente memoria, soluble significa la capacidad de A3HP y el 3-HP, a las concentraciones proporcionadas en la presente memoria, para mezclarse con el disolvente orgánico aprótico polar y la mezcla acuosa para formar una disolución homogénea (por ejemplo, la disolución acuosa de la mezcla acuosa). Esto permite la solubilidad del A3HP, 3-HP y disolvente orgánico aprótico polar en la mezcla acuosa (por ejemplo, agua, entre otros compuestos). De esta disolución homogénea el agua y el amoníaco se pueden separar (a través de la fase de vapor), dejando el disolvente orgánico aprótico polar en el líquido disociador de sales. Mantener el disolvente orgánico aprótico polar en el líquido disociador de sales ayuda a mantener la viscosidad de la mezcla acuosa lo suficientemente baja (por ejemplo, menos de 5 Pa.s (5000 centiPoise (cP)), preferiblemente menos de 2 Pa.s (2000 cP, medida a 25°C)) para permitir que el líquido disociador de sales se maneje más fácilmente. Mantener el disolvente en el líquido disociador de sales ayuda también a mantener el 3-HP diluido (por ejemplo, una concentración de aproximadamente 6,3 moles de 3-HP por litro de líquido disociador de sales o menos) para minimizar reacciones secundarias y de polimerización. Como tal, la presente descripción proporciona, entre otras cosas, un disolvente orgánico aprótico polar y un disolvente formador de azeótropo que, cuando se usa con una mezcla acuosa durante el calentamiento (por ejemplo, disociación térmica de sales), permite la solubilidad del agua, 3-HP y A3HP en el líquido disociador de sales, la separación del agua y amoníaco en la fase de vapor, y que el disolvente orgánico aprótico polar permanezca en el líquido disociador de sales de la mezcla acuosa para mantener la viscosidad del sistema lo suficientemente baja para manipular el material y mantener el 3-HP lo suficientemente diluido para minimizar las reacciones secundarias y de polimerización.

Preferiblemente, el disolvente orgánico aprótico polar tiene un punto de ebullición que es superior, pero cercano, al del agua (a presión y temperatura comparables). Esto permite que el agua se separe preferiblemente durante el proceso de calentamiento y también facilita su separación más adelante en el proceso. Como se ha comentado, el agua, 3-HP y A3HP son todos solubles en el disolvente aprótico polar (por ejemplo, el disolvente aprótico polar es un buen disolvente para la mezcla acuosa). Como se ha comentado, la mezcla acuosa se puede "concentrar" (por ejemplo, cuando el agua se ha separado de la mezcla acuosa antes de la adición del disolvente aprótico polar, tal como por evaporación rotatoria) para proporcionar una mezcla acuosa concentrada para usar con la presente descripción.

El disolvente orgánico aprótico polar puede ser uno que disuelva tanto el 3-HP como A3HP en las proporciones requeridas. El disolvente orgánico aprótico polar se selecciona del grupo que consiste en dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMA), N-metilpirrolidona (NMP), dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilsulfona, o una combinación de los mismos.

La determinación de la cantidad de disolvente orgánico aprótico polar para mezclar con la mezcla acuosa se basa en la suposición de que el agua se separará completamente del líquido disociador de sales al final del procedimiento de la presente descripción. La cantidad de disolvente orgánico aprótico polar a usar es, por tanto, una función de la concentración deseada (por ejemplo, % en peso) del 3-HP en el disolvente orgánico aprótico polar y el disolvente formador de azeótropo, conforme a lo establecido en la presente memoria, al final del procedimiento. Esto también puede ser función de la relación en peso del 3-HP al disolvente orgánico aprótico polar.

Para las diversas realizaciones, se mezcla disolvente orgánico aprótico polar con la mezcla acuosa de modo que una relación en peso de 3-HP al disolvente orgánico aprótico polar (3-HP:disolvente orgánico aprótico polar) en la mezcla acuosa es 0,6:1 o inferior, preferiblemente 0,18:1 a 0,58:1, más preferiblemente 0,24 :1 a 0,42:1. Otro enfoque de cuánto disolvente orgánico aprótico polar se mezcla con la mezcla acuosa es tener una concentración de hasta 60 por ciento en peso (% en peso) del 3-HP en el líquido disociador de sales, preferiblemente 10 a 40% en peso del 3-HP en el líquido disociador de sales, más preferiblemente 11 a 26% en peso del 3-HP en el líquido disociador de sales. También es posible que el 3-HP en el líquido disociador de sales pueda tener una concentración de 15 a 25% en peso basado en el peso total del líquido disociador de sales.

Un disolvente formador de azeótropo se mezcla con la mezcla acuosa y el disolvente orgánico aprótico polar. Como se usa en la presente memoria, un disolvente formador de azeótropo es un líquido que forma un azeótropo con el agua (una mezcla azeotrópica) en la mezcla acuosa. Esto ayuda a disminuir la cantidad de calor necesario durante la conversión de A3HP en 3-HP disminuyendo la temperatura a la que se separa el agua del líquido disociador de sales. Por tanto, un resultado de mezclar el disolvente formador de azeótropo es hacer más eficiente la separación de agua y amoníaco del líquido disociador de sales. En otras palabras, el uso del disolvente formador de azeótropo ayuda a lograr una mejor separación tanto del agua como del amoníaco del líquido disociador de sales en comparación con no usar el disolvente formador de azeótropo.

El disolvente formador de azeótropo se selecciona del grupo que consiste en hidrocarburos aromáticos (por ejemplo benceno, tolueno, m-xileno, anisol), cetonas (por ejemplo metil-isobutil-cetona, metil-ethyl-cetona), alcanos (por ejemplo ciclohexano), éteres (por ejemplo éter dietílico) o una combinación de los mismos. Por ejemplo, el disolvente formador de azeótropo incluye, pero no se limita a, los seleccionados del grupo que consiste en tolueno, m-xileno, anisol, metil-isobutil-cetona, benceno, ciclohexano, éter dietílico, metil-ethyl-cetona o una combinación de los mismos.

5 Un ejemplo de una combinación preferida del disolvente orgánico aprótico polar y el disolvente formador de azeótropo es DMSO y tolueno.

El aparato de reacción usado en el procedimiento de la presente descripción puede incluir los diseñados según un 10 aparato de Dean-Stark. Generalmente, el aparato de reacción incluye un recipiente de reactor calentado (por ejemplo, usado para calentar el líquido disociador de sales y generar la fase de vapor discutida en la presente memoria) que tiene una salida en una estructura de columna de fraccionamiento. El reactor calentado se puede usar para calentar el líquido disociador de sales a una temperatura de 100°C a 200°C. La estructura de la columna de 15 fraccionamiento incluye un condensador y un decantador. La fase de vapor producida en el reactor calentado entra en el condensador donde se condensa y entra en el decantador. En el decantador, el líquido disociador de sales condensado se deja separar en una capa acuosa y una capa de disolvente formador de azeótropo. Una parte de la 20 capa acuosa (por ejemplo, agua y amoníaco) se separa mientras una parte controlada de la capa de disolvente formador de azeótropo se devuelve al líquido disociador de sales en el reactor calentado para al menos mantener el nivel base de disolvente formador de azeótropo en el líquido disociador de sales. El aparato de reacción puede funcionar a presión atmosférica. Alternativamente, el aparato de reacción puede funcionar a una presión reducida (una presión inferior a la presión atmosférica, por ejemplo, a vacío).

Como se ha discutido, al menos una parte del agua y el amoníaco se separan de la fase de vapor durante el 25 calentamiento. Al menos una parte del disolvente formador de azeótropo de la fase de vapor se devuelve también al líquido disociador de sales para mantener la mezcla azeotrópica con el agua de la mezcla acuosa. Este procedimiento garantiza que el disolvente formador de azeótropo esté siempre presente en el líquido disociador de sales durante el procedimiento de calentamiento que convierte A3HP en 3-HP y amoníaco. Preferiblemente, el 30 líquido disociador de sales tiene un nivel base de al menos 0,1% en peso del disolvente formador de azeótropo basado en el peso total del líquido disociador de sales. Más preferiblemente, el líquido disociador de sales tiene un nivel base de al menos 1% en peso del disolvente formador de azeótropo basado en el peso total del líquido disociador de sales. El nivel base se puede mantener también en 0,1% en peso a 1% en peso del disolvente 35 formador de azeótropo en el líquido disociador de sales basado en el peso total del líquido disociador de sales.

Se ha descubierto sorprendentemente que el uso de disolvente formador de azeótropo en la mezcla acuosa controla 40 la formación de espuma durante el proceso de calentamiento (por ejemplo, disociación térmica de sales) que se encuentra sin el uso del disolvente formador de azeótropo. Se ha descubierto que cuando no se usa un disolvente formador de azeótropo, pero el procedimiento de convertir A3HP en 3-HP y amoníaco sigue siendo por lo demás el mismo, la formación de espuma dentro del reactor calentado puede crear una espuma que sube y llena el espacio libre por encima del líquido disociador de sales hasta el punto de que el proceso se debe parar antes de lograr una conversión satisfactoria de A3HP en 3-HP y amoníaco.

Se proporcionan los siguientes ejemplos para ilustrar la descripción, pero no pretenden limitar el alcance de la misma.

45 Ejemplos

Materiales

Preparar la mezcla acuosa de acuerdo con el Ejemplo 11A (la segunda fermentación) según lo dispuesto en el número de publicación internacional WO 2011/094457.

Concentrar la mezcla acuosa a aproximadamente 32% en peso a aproximadamente 53% en peso de 3-HP 45 evaporando el agua a 50°C y 4 kPa (30 mm de Hg) en un evaporador rotatorio.

Todos los demás compuestos se adquirieron de Sigma/Aldrich o Fisher Scientific y se usaron tal como se suministraron.

Técnicas y dispositivos de medida

Medir el porcentaje en peso (% en peso) de 3-HP usando HPLC.

50 Aparato y procedimiento

Preparar el reactor del sistema de la siguiente manera. En un matraz de fondo redondo de tres bocas de 250 ml, colocar una entrada de alimentación (sobre la superficie del líquido disociador de sales) y una trampa Dean-Stark. Dotar el matraz de una barra de agitación magnética y una manta térmica. Con la entrada de alimentación usar una bomba peristáltica (Masterflex L/S) para añadir la mezcla acuosa al matraz del sistema reactor.

Para los ejemplos que utilizan tolueno, cargar el matraz del sistema reactor con el disolvente aprótico polar, como se explica más adelante, y cargar la trampa Dean-Stark con 14 a 16 gramos (g) de tolueno. Añadir el resto del tolueno al matraz, y calentar los contenidos a la temperatura de reacción conforme al ejemplo enumerado más adelante.

5 Para los ejemplos y ejemplos comparativos enumerados más adelante, el contenido del matraz se mantiene a temperatura de reflujo, en donde la temperatura varía con el contenido de agua en la mezcla de reacción del matraz. Se controló la velocidad de alimentación de la mezcla acuosa, cuando fue necesario, para evitar que la espuma saliera del matraz y entrara en la trampa Dean-Stark.

10 Expresar las concentraciones de 3-hidroxipropionato amónico (A3HP) como porcentaje en peso de los equivalentes de ácido 3-hidroxipropiónico (3-HP) (medido por HPLC). Determinar la base total mediante titulación con HCl 0,1 N y expresarla en meq totales en la muestra.

Ejemplo comparativo (Ej. Comp.) A – DMSO sin tolueno: problema de formación de espuma, menor rendimiento

15 Añadir DMSO (100,0 g, disolvente) al matraz y calentar a una temperatura de reacción de 140°C. Añadir mezcla acuosa (55,0 g, 45,4% en peso de 3-HP, 19,8% en peso de agua, 288,0 meq de base total, pH = 5,4) al matraz con agitación durante 84 minutos. Mantener la temperatura de reacción en el líquido disociador de sales a 133 a 145°C durante la adición de la mezcla acuosa. La mezcla acuosa se alimenta al sistema reactor rápidamente al principio, pero después de varios minutos la formación de espuma es tan severa que la velocidad de alimentación debe reducirse considerablemente para evitar que la espuma salga por encima. Una vez que la adición es completa, la temperatura de reacción se mantiene a 135 a 140°C durante 30 min.

20 Los productos de reacción tienen un total de 148,3 g en los fondos, que contienen 78,6 meq de base total, lo que corresponde a una conversión de 72,7% del A3HP, y 4,3 g de agua y amoníaco en la parte superior.

Ejemplo (Ej.) 1 – DMSO con tolueno: poca formación de espuma, alto rendimiento

25 Añadir DMSO (96,4 g, disolvente) y tolueno (22,0 g) al matraz y calentar a una temperatura de reacción de 140°C. Añadir mezcla acuosa (94,0 g, 32,2% en peso de 3-HP, 40,3% en peso de agua, 382,9 meq de base total, pH = 5,5) al matraz con agitación durante 9 minutos. Mantener la temperatura de reacción en el líquido disociador de sales a 111 a 147°C durante la adición de la mezcla acuosa. Una vez que se completa la adición, la temperatura de reacción se mantiene a 111 a 147°C durante 139 minutos. Los productos de reacción son 150,2 g en total en los fondos, que contienen 34,5 meq de base total, que corresponde a una conversión de 91,0% del A3HP; y 38,5 g de agua y amoníaco en la parte superior. El análisis por RMN del producto muestra principalmente monómero de 3-HP.

Ej. Com. B – Dioxano: no se disuelve

30 Añadir dioxano (100,0 g, disolvente) al matraz y calentar a una temperatura de reacción de aproximadamente 100°C. Añadir mezcla acuosa (58,0 g, 52,6% en peso de 3-HP, 6,9% en peso de agua, 327,4 meq de base total, pH = 5,2) al matraz con agitación durante 29 min. La temperatura de reacción del líquido disociador de sales es aproximadamente 100°C durante la adición de la mezcla acuosa. Una vez completada la adición, mantener la temperatura de reacción a aproximadamente 100°C durante 2 horas. Una segunda fase se forma en el líquido disociador de sales desde el principio.

Ej. Comp. C – Triglima/tolueno: no se disuelve

40 Añadir triglima (59,9 g, disolvente) y tolueno (22 g) al matraz y calentar a una temperatura de reacción de 160°C. Añadir mezcla acuosa (55,3 g, 32,2% en peso de 3-HP, 40,3% en peso de agua, 225,2 meq de base total, pH = 5,5) al matraz con agitación durante 14 min. Mantener la temperatura de reacción del líquido disociador de sales a 118-160°C durante la adición de la mezcla acuosa. No se produce esencialmente espuma, pero se forma una segunda fase en el líquido disociador de sales. El análisis por RMN del producto muestra una oligomerización sustancial del 3-HP.

Ej. 2 – Etilenglicol: la adición de tolueno permite completar el experimento

45 Añadir etilenglicol (80,0 g, disolvente) al matraz y calentar a una temperatura de reacción de 148°C. Añadir mezcla acuosa (102,8 g, 32,2% en peso de 3-HP, 40,3% en peso de agua, 418,7 meq de base total, pH = 5,5) al matraz con agitación durante 71 min. Mantener la temperatura de reacción del líquido disociador de sales a 107 a 154°C durante la adición de la mezcla acuosa. Inicialmente, hay poca o ninguna formación de espuma, pero después de 6 min es necesario detener brevemente la alimentación de la mezcla acuosa para evitar que la espuma del matraz entre en la trampa Dean Stark.

50 La adición de tolueno (21,0 g) al matraz redujo la espuma y permitió que el resto de la mezcla acuosa se añadiera al matraz. Una vez completada la adición de la mezcla acuosa (71 min.), la temperatura se mantiene a 107 a 154°C durante 164 min.

Los productos de reacción son 132,0 g en total en los fondos, que contienen 132,5 meq de base total, lo que

corresponde a un 68,4% de conversión del A3HP; y 47,9 g de agua y amoníaco en la parte superior.

Ej. Comp. D – NMP sin tolueno

Añadir NMP (80,0 g, disolvente) al matraz y calentar a una temperatura de reacción de 149°C. Añadir mezcla acuosa (101,1 g, 32,2% en peso de 3-HP, 40,3% en peso de agua, 411,8 meq de base total, pH = 5,5) al matraz con agitación durante 55 min. Mantener la temperatura de reacción del líquido disociador de sales de 128°C a 157°C

5 durante la adición de la mezcla acuosa. Después de 13 min es necesario reducir la velocidad de alimentación para manejar la formación de espuma, y después de 17 min es necesario detener la adición durante 3 min. La adición completa se consigue después de 55 min. Una vez que se completa la adición, la temperatura se mantiene a 128°C a 157°C durante 180 min.

10 Los productos de reacción tienen un total de 129,1 g en los fondos, que contienen 16,7 meq de base total, lo que corresponde a una conversión de 96% del A3HP; y 48,5 g de agua y amoníaco en la parte superior. El análisis por RMN del producto muestra principalmente monómero de 3-HP.

Ej. 3: NMP/tolueno: menos formación de espuma, conversión completa

Añadir NMP (80,0 g, disolvente) y tolueno (21,0 g) al matraz y calentar a una temperatura de reacción de 153°C.

15 Añadir mezcla acuosa (103,4 g, 32,2% en peso de 3-HP, 40,3% en peso de agua, 421,1 meq de base total, pH = 5,5) al matraz con agitación durante 76 min. Mantener la temperatura del líquido disociador de sales de 113°C a 171°C durante la adición de la mezcla acuosa. Después de 11 min es necesario reducir la velocidad de alimentación para manejar la formación de espuma, pero la alimentación nunca se detiene. La adición completa se consigue en 76 min. Una vez que se completa la adición, la temperatura se mantiene a 128°C a 157°C durante 95 min.

20 Los productos de reacción tienen un total de 132,0 g en los fondos, que no contienen base observable, lo que corresponde a una conversión de 100,0% del A3HP; y 47,5 g de agua y amoníaco en la parte superior.

Ej. Comp. E DMF

Añadir DMF (100 g, disolvente) al matraz y calentar a una temperatura de reacción de 144°C. Añadir mezcla acuosa (53,6 g, 32,6% en peso de 3-HP, 41,6% en peso de agua, 224,8 meq de base total, pH = 5,5) al

25 matraz con agitación durante 14 min, momento en el cual se detiene la alimentación para manejar la formación de espuma. Mantener la temperatura del líquido disociador de sales a aproximadamente 123°C durante la adición de la mezcla acuosa. Los contenidos se calientan a 150°C y se mantienen a esa temperatura hasta que la destilación se detiene, aproximadamente 20 min.

30 Los productos de reacción tienen un total de 109,7 g en los fondos, que contienen 6,14 meq de base total, lo que corresponde a una conversión de 97,3% del A3HP; y 39,1 g de agua y amoníaco en la parte superior.

Ej. Comp. F DMF (un intento de suministrar una mayor cantidad de caldo al disolvente)

Añadir DMF (100 g, disolvente) al matraz y calentar a una temperatura de reacción de 132°C. Añadir mezcla acuosa (120,9 g, 47,7% en peso de 3-HP, 15,6% en peso de agua, 618,8 meq de base total) al matraz con agitación durante

35 78 min. Mantener la temperatura de reacción del líquido disociador de sales a aproximadamente 122-140°C durante la adición de la mezcla acuosa. Después de 8 min, la alimentación se detiene durante 11 min para manejar la formación de espuma. La adición completa se logra en 78 min. Una vez completada la adición, la temperatura de reacción se mantiene a 135°C durante 33 min.

Los productos de reacción tienen un total de 192,5 g en los fondos, que contienen 203,2 meq de base total, lo que corresponde a una conversión de 67,2% del A3HP; y 20,6 g de agua y amoníaco en la parte superior.

40 Ej. 4: DMF/tolueno: el tolueno controla la formación de espuma, pero no mejora la conversión

Añadir DMF (100,0 g, disolvente) y tolueno (7,0 g) al matraz y calentar a una temperatura de reacción de 117°C. Añadir mezcla acuosa (96,45 g, 32,2% en peso de 3-HP, 40,3% en peso de agua, 384,8 meq de base total, pH = 5,5) al matraz con agitación durante 41 min. Mantener la temperatura del líquido disociador de sales a

45 aproximadamente 106-115°C durante la adición de la mezcla acuosa. La velocidad de alimentación se ralentiza después de 12 min para manejar la formación de espuma, pero nunca se detiene. La adición completa se consigue en 41 min. Una vez completada la adición, la temperatura se mantiene a 113 a 120°C durante 15 min.

Los productos de reacción tienen un total de 163,2 g en los fondos, que contienen 172,2 meq de base total, lo que corresponde a una conversión de 55,2% del A3HP; y 35,0 g de agua y amoníaco en la parte superior.

Ej. Comp. G: DMF

50 Añadir DMF (100 g, disolvente) al matraz y calentar a una temperatura de reacción de 135°C. Añadir mezcla acuosa (56,8 g, 47,7% en peso de 3-HP, 15,6% en peso de agua, 238,2 meq de base total, pH = 5,5) al matraz con agitación

durante 50 min. Mantener la temperatura de reacción del líquido disociador de sales a aproximadamente 135°C durante la adición de la mezcla acuosa. Una vez completada la adición, la temperatura de reacción se mantiene a 140°C durante 2 horas y 45 min.

5 Los productos de reacción tienen un total de 113,1 g en los fondos, que contienen 11,1 meq de base total, lo que corresponde a una conversión de 95,3% del A3HP; y 38,9 g de agua y amoníaco en la parte superior.

Ej. Comp. H: DMF

10 Añadir DMF (50 g, disolvente) y 4 g de agua al matraz y calentar a una temperatura de reacción de 130°C. Añadir mezcla acuosa (100 g, 52,6% en peso de 3-HP, 6,93% en peso de agua, 564,5 meq de base total) al matraz con agitación durante 91 min. (Fue necesaria adición lenta para manejar la formación de espuma). Mantener la temperatura de reacción del líquido disociador de sales a aproximadamente 135°C durante la adición de la mezcla acuosa. Una vez completada la adición, la temperatura de reacción se mantiene a 130 a 135°C durante 5 min.

Los productos de reacción tienen un total de 179,4 g en los fondos, que contienen 208,7 meq de base total, lo que corresponde a una conversión de 63,0% del A3HP; y 7,1 g de agua y amoníaco en la parte superior.

Ej. Comp. I: DMA

15 Añadir DMA (100 g, disolvente) al matraz y calentar a una temperatura de reacción de 145°C. Añadir mezcla acuosa (53,9 g, 45,4% en peso de 3-HP, 19,79% en peso de agua, 282,2 meq de base total, pH = 5,4) al matraz con agitación durante 16 min. Mantener la temperatura de reacción del líquido disociador de sales en un intervalo de 128 a 145°C durante la adición de la mezcla acuosa. Una vez completada la adición, la temperatura de reacción se mantiene a 128 a 145°C durante 20 min.

20 Los productos de reacción tienen un total de 135,0 g en la parte superior, que contiene 19,0 meq de base total, lo que corresponde a una conversión de 93,3% del A3HP; y 15,4 g de agua y amoníaco en la parte superior.

Ej. 5: DMSO/tolueno: menos formación de espuma, conversión completa

25 Tomar una muestra de 120,83 g del DMSO y mezcla acuosa (después de completar la adición) como se ha preparado en el ejemplo comparativo A y añadir tolueno (24,0 g) en dos alícuotas de 12 g al matraz y calentar a una temperatura de reacción de aproximadamente 140°C. Mantener la temperatura de reacción en el líquido disociador de sales a aproximadamente 140°C durante 3 horas.

Los productos de reacción tienen un total de 119,4 g en la parte superior, que contiene 1,5 meq de base total, lo que corresponde a una conversión de 99,5% del A3HP; y 8,5 g de agua y amoníaco en la parte superior.

Ej. Comp. J: NMP

30 Añadir NMP (100 g, disolvente) al matraz y calentar a una temperatura de reacción de 126 a 150°C. Añadir mezcla acuosa (52,4 g, 45,4% en peso de 3-HP, 19,79% en peso de agua, 274,3 meq de base total, pH = 5,4) al matraz con agitación durante 15 min. Mantener la temperatura de reacción del líquido disociador de sales en un intervalo de 126 a 150°C durante la adición de la mezcla acuosa. Una vez completada la adición, la temperatura de reacción se mantiene a 126 a 150°C durante 21 min.

35 Los productos de reacción tienen un total de 140,6 g en la parte superior, que contiene 6,9 meq de base total, lo que corresponde a una conversión de 97,5% del A3HP; y 7,1 g de agua y amoníaco en la parte superior.

40 Los datos de la Tabla 1 comprendían las condiciones de reacción y los resultados. Los tiempos de alimentación enumerados son el tiempo total desde el inicio de la alimentación hasta el final (incluido el tiempo de detención para esperar a que la espuma disminuya). Los tiempos de mantenimiento son el tiempo a la temperatura una vez completada la alimentación. La temperatura varió a medida que se varió la velocidad de alimentación, por lo que la columna de temperatura enumera el intervalo completo de temperaturas registradas durante un experimento

Tabla 1

Disolvente	Conc. De 3-HP en la alimentación (%)	3-HP/disolvente (relación en peso)	Conversión de A3HP (%)	Agua final (%)	Balance de masa	Balance de agua	Tiempo de alimentación (min)	Tiempo de mantenimiento (min)	Temp. reacción (°C)
Ej. Comp. G	DMF	32,8	0,19	95,3	4	0,969	0,959	50	165
Ej. Comp. E	DMF	32,8	0,18	97,3	2,2	0,969	0,961	14	20
Ej. Comp. H	DMF	52,6	0,53	63,0	4,1	0,933	1,02	91	5
Ej. Comp. F	DMF	47,7	0,58	67,2	5,6	0,965	1,155	78	33
Ej. Comp. I	DMA	45,4	0,24	93,3	2,2	0,977	1,047	16	20
Ej. Comp. B	dioxano	52,6	0,31					29	120
Ej. Comp. C	triglimatolueno	32,2	0,30						100
Ej. Comp. J	NMP	45,4	0,24	97,5	3	0,969	0,903	15	21
Ej. Comp. D	NMP	32,2	0,41	96,0	4,1	0,981	1,03	55	180
Ej. Comp. A	DMSO	45,4	0,25	72,7	7,9	0,985	1,079	84	30
Ex5	DMSO-tolueno			99,5	2,7	0,986		0	180
Ex1	DMSO-tolueno	32,2	0,31	91,0	4,4	0,961	1,192	9	139
Ex4	DMF-tolueno	32,2	0,31	55,2	11,7	1,009	0,642	41	15
Ex2	EG-tolueno	32,2	0,41	68,4	6,5	0,978	1,065	71	184
Ex3	NMP-tolueno	32,2	0,42	100,0	3,1	0,963	0,988	76	95

Como muestra la Tabla 1, la disociación térmica de sal (TSS) de A3HP en DMF es eficiente siempre que la concentración de 3-HP sea baja (15-17% en peso), pero pierde efectividad a una concentración de 24% en peso. La TSS de A3HP en DMA se comportó de manera similar. La TSS en 1,4-dioxano o triglima dio como resultado una mezcla de dos fases al final del proceso, aunque incluso el 3-HP es soluble en ambos disolventes. A3HP es poco soluble en esos disolventes, y evidentemente la presencia de otros compuestos orgánicos y sales en la mezcla acuosa de 3-HP es suficiente para estabilizar una fase acuosa separada. La TSS es eficiente en NMP, incluso a una concentración de 25% en peso. Esto es porque probablemente la funcionalidad amina en la NMP puede reemplazar al amoníaco como un contraión, pero la NMP tiene un problema importante en que este par iónico y el alto punto de ebullición de la NMP (203°C) dificultarán la separación posterior. La TSS avanza hasta solo aproximadamente 73% de conversión en DMSO, pero cuando se añadió tolueno para separar agua como un azeótropo, también dio como resultado la separación eficaz del amoníaco (Ej. 5). La adición de tolueno a DMSO desde el principio (Ej. 1) dio resultados similares. Sin embargo, la adición de tolueno a DMF dio como resultado una menor conversión. Se observó la separación completa de amoníaco usando una mezcla de NMP y tolueno (Ej. 3).

El Ej. 1 y Ej. 5 demostraron los resultados de usar un disolvente formador de azeótropo. La conversión y separación de agua fueron altas, y la formación de espuma fue manejable (por ejemplo, el Ej. 1 requirió solo nueve minutos de tiempo de alimentación) cuando se usó el disolvente formador de azeótropo. El punto de ebullición del DMSO (189°C) es suficientemente bajo y su solubilidad suficientemente alta como para poder separarse de la reacción de deshidratación, pero su punto de ebullición es suficientemente alto como para separarse fácilmente del ácido acrílico. En cambio, la basicidad de la NMP probablemente evitaría su destilación desde el reactor de deshidratación y consumiría equivalentes de ácido ahí.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para convertir un 3-hidroxipropionato de (alquil)amonio, en una mezcla acuosa, en ácido 3-hidroxipropiónico (3-HP), comprendiendo el procedimiento:

5 mezclar un disolvente orgánico aprótico polar y la mezcla acuosa, en donde el 3-hidroxipropionato de (alquil)amonio y el 3-HP son solubles en el disolvente orgánico aprótico polar, el 3-hidroxipropionato de (alquil)amonio es 3-hidroxipropionato amónico (A3HP), y el disolvente orgánico aprótico polar se selecciona del grupo que consiste en dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMA), N-metil-2-pirrolidona (NMP), dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilsulfona, o una combinación de los mismos;

10 mezclar un disolvente formador de azeótropo y la mezcla acuosa y el disolvente orgánico aprótico polar, en donde el disolvente formador de azeótropo forma una mezcla azeotrópica con agua de la mezcla acuosa, y la mezcla acuosa, el disolvente orgánico aprótico polar y el disolvente formador de azeótropo forman un líquido disociador de sales;

15 calentar el líquido disociador de sales para convertir 3-hidroxipropionato de (alquil)amonio en 3-HP y amoníaco, en donde el calentamiento del líquido disociador de sales produce una fase de vapor que contiene al menos agua, amoníaco y el disolvente formador de azeótropo;

separar al menos una parte del agua y amoníaco de la fase de vapor durante el calentamiento; y

devolver al menos una parte del disolvente formador de azeótropo desde la fase de vapor al líquido disociador de sales para mantener la mezcla azeotrópica con el agua de la mezcla acuosa.

20 2. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el disolvente formador de azeótropo se selecciona del grupo que consiste en tolueno, m-xileno, anisol, metil-isobutil-cetona, benceno, ciclohexano, éter dietílico, metil-etyl-cetona o una combinación de los mismos.

25 3. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la devolución de al menos una parte del disolvente formador de azeótropo desde la fase de vapor al líquido disociador de sales incluye mantener un nivel base de al menos 0,1 por ciento en peso (% en peso) del disolvente formador de azeótropo basado en el peso total del líquido disociador de sales.

30 4. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde una relación en peso de 3-HP a disolvente orgánico aprótico polar (3-HP:disolvente orgánico aprótico polar) en la mezcla acuosa es 0,6:1 o inferior.

35 5. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde el disolvente orgánico aprótico polar es dimetilsulfóxido (DMSO) y el disolvente formador de azeótropo es tolueno.

30 6. Un líquido disociador de sales, que comprende:

una mezcla acuosa que incluye, agua, 3-hidroxipropionato de (alquil)amonio y ácido 3-hidroxipropiónico (3-HP), en donde el 3-hidroxipropionato de (alquil)amonio es 3-hidroxipropionato amónico (A3HP);

35 un disolvente orgánico aprótico polar en el que el agua, el 3-hidroxipropionato de (alquil)amonio y el 3-HP son solubles, en donde el disolvente orgánico aprótico polar se selecciona del grupo que consiste en dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMA), N-metil-2-pirrolidona (NMP), dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilsulfona, o una combinación de los mismos;

un disolvente formador de azeótropo, en donde el disolvente formador de azeótropo forma una mezcla azeotrópica con agua de la mezcla acuosa.

40 7. El líquido disociador de sales de la reivindicación 6, en donde el disolvente formador de azeótropo se selecciona del grupo que consiste en tolueno, m-xileno, anisol, metil-isobutil-cetona, benceno, ciclohexano, éter dietílico, metil-etyl-cetona o una combinación de los mismos.

45 8. El líquido disociador de sales de la reivindicación 6, en donde el líquido disociador de sales tiene al menos 0,1 por ciento en peso (% en peso) del disolvente formador de azeótropo basado en el peso total del líquido disociador de sales.

45 9. El líquido disociador de sales de la reivindicación 6, en donde el líquido disociador de sales tiene al menos 1% en peso del disolvente formador de azeótropo basado en el peso total del líquido disociador de sales.

50 10. El líquido disociador de sales de la reivindicación 6, en donde una relación en peso de 3-HP a disolvente orgánico aprótico polar (3-HP:disolvente orgánico aprótico polar) en la mezcla acuosa es 0,6:1 ó inferior.

50 11. El líquido disociador de sales de la reivindicación 6, en donde el disolvente orgánico aprótico polar es dimetilsulfóxido (DMSO) y el disolvente formador de azeótropo es tolueno.