

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 748 690**

51 Int. Cl.:

C07C 67/44 (2006.01)

C07C 67/475 (2006.01)

C07C 69/732 (2006.01)

C07C 69/68 (2006.01)

C07C 319/18 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.11.2015 PCT/EP2015/076399**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.06.2016 WO16083137**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.11.2015 E 15793830 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.08.2019 EP 3224234**

54 Título: **Procedimiento para preparar ésteres de ácido láctico y ácido 2-hidroxi-3-butenóico a partir de azúcares**

30 Prioridad:

28.11.2014 EP 14195485

13.05.2015 DK 201500288

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

17.03.2020

73 Titular/es:

HALDOR TOPSØE A/S (100.0%)

**Haldor Topsøes Allé 1
2800 Kgs. Lyngby, DK**

72 Inventor/es:

**SADABA ZUBIRI, IRANTZU y
TAARNING, ESBEN**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 748 690 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 preparar ésteres de ácido láctico y ácido 2-hidroxi-3-butenoico a partir de azúcares

La presente invención se refiere a un nuevo procedimiento para la producción de ésteres de ácido láctico y ácido 2-hidroxi-3-butenoico adecuados para procedimientos de flujo continuo.

5 Antecedentes

Los hidratos de carbono representan la fracción más grande de biomasa, y se están estableciendo diversas estrategias para su uso eficiente como materia prima para la preparación de productos químicos comerciales. La biomasa es de interés particular debido a su potencial para complementar, y en último lugar, reemplazar, el petróleo. Tal producto químico comercial obtenible a partir de la biomasa es el ácido láctico. Un derivado del ácido láctico, lactato de metilo, es un bloque de construcción conveniente frente a disolventes y polímeros renovables y biodegradables.

Los derivados de ácido láctico, en particular ésteres de ácido láctico, se pueden obtener a partir de azúcares a través de una variedad de rutas de procedimientos de reacción, incluyendo bioquímicas (fermentación enzimática; producto enantiopuro), y sintéticas (conversión catalítica; producto racémico). La atención particular se ha enfocado en rutas sintéticas (catalíticas), ya que proporcionan una alternativa comercial y ambientalmente ventajosa a las rutas bioquímicas, además de proporcionar un producto racémico. Un producto racémico es ventajoso si, por ejemplo, los polímeros que requieren cantidades estequiométricas de ambos enantiómeros de ácido láctico se desean como los materiales de partida, por ejemplo poliláctico (PLA).

La técnica anterior establece que las mezclas racémicas de ésteres de ácido láctico y ácido 2-hidroxi-3-butenoico se pueden preparar a partir de azúcares en presencia de un catalizador de ácido de Lewis.

Los ésteres de ácido láctico y ácido 2-hidroxi-3-butenoico se pueden preparar por medio de un procedimiento por lotes o de flujo continuo a partir de azúcares en presencia de un catalizador de ácido de Lewis. Tanto Science (2010) 328, p. 602-605, como el documento EP 2184270 B1 describen reacciones por lotes para el procedimiento en el que el disolvente es metanol únicamente o metanol y 2,5% en peso de agua. Ambas referencias también describen una reacción discontinua en la que el disolvente es agua, que produce consiguientemente ácido láctico (30%) a partir de sacarosa.

A fin de obtener un procedimiento industrialmente factible para preparar los ésteres descritos anteriormente, es esencial que el catalizador de ácido de Lewis permanezca estable, es decir, activo, durante un tiempo del procedimiento prolongado. Un problema bien conocido es que los catalizadores de ácido de Lewis se desactivan a lo largo del tiempo durante una reacción, y deben ser regenerados mediante calcinación. La desactivación del catalizador de ácido de Lewis requiere que el procedimiento sea detenido y que el catalizador sea aislado y regenerado mediante calcinación durante al menos 12-18 horas. Science (2010) 328, p. 602-605, y el documento EP 2184270 B1 describen que, para todas las reacciones por lotes, el catalizador se regenera mediante calcinación después de 20 horas.

Science (2010) 328, p. 602-605, también describe un procedimiento de flujo continuo para la conversión de un azúcar (fructosa) en lactato de metilo en presencia de un catalizador de ácido de Lewis (Sn-BEA) y un disolvente orgánico (metanol). La Figura 7 de los datos de apoyo indica que el porcentaje de rendimiento de lactato de metilo a partir de fructosa con tiempo en la corriente (TOS) se reduce en al menos 50%, de alrededor de 23% en 3 horas a alrededor de 11% en 80 horas. Esta figura muestra que Sn-BEA se desactiva gradualmente como una función del tiempo en la corriente. De manera similar a las reacciones por lotes, el catalizador se regenera por calcinación. Se debe tener en cuenta que Sn-BEA y Sn-Beta (como se usa en este documento) son idénticos.

Adicionalmente, Science (2010) 328, p. 602-605, ilustra que la presencia de agua para el procedimiento de reacción es una desventaja con respecto a la estabilidad del catalizador. Cuando el disolvente del procedimiento es únicamente agua, la deposición de carbón sobre el catalizador se incrementa enormemente, lo que contribuye significativamente a la desactivación del catalizador. Por ejemplo, cuando el disolvente del procedimiento es agua, se deposita sobre el catalizador 7% en peso de carbón por gramo de catalizador, en comparación con 1,3% en peso cuando el procedimiento emplea metanol únicamente como el disolvente.

Un ejemplo adicional de la desventaja de la adición de agua a un procedimiento que emplea un catalizador de ácido de Lewis se ha dado a conocer en Journal of Catalysis (2003) 220, p. 326-332. Esta referencia describe la condensación aldólica de tipo Mukiyama de aldehídos con un éter de silil-enol sobre un catalizador de ácido de Lewis de silicato de titanio (Ti-BETA o TS-1). La referencia da a conocer que la adición de una pequeña cantidad de agua al medio de reacción por lotes durante el periodo de reacción inicial disminuye la actividad del catalizador. Se cree que los catalizadores de ácido de Lewis son envenenados por el agua, y por lo tanto se inactivan. Para reacciones alternativas, ChemSusChem (2014) 7, p. 2255-2265, da a conocer el mismo efecto para reacciones por lotes catalizadas con Sn-BEA.

Un ejemplo aún adicional de la desventaja de la adición de agua a un procedimiento que emplea un catalizador de ácido de Lewis se ha dado a conocer en Journal of Catalysis (2014) 311, p. 244-256. Esta referencia se dirige al

estudio de vías de reacción de la desoxigenación catalítica de propanal (propionaldehído). La referencia da a conocer que se previene que los sitios de ácido de Lewis del catalizador participen en la reacción catalítica cuando el agua está presente, debido a que el agua se rehidrata o es fisisorbida sobre estos sitios.

5 Un objeto de la presente invención es proporcionar un medio para estabilizar un catalizador de ácido de Lewis para uso en un procedimiento de reacción continuo para preparar ésteres de ácido láctico y ácido 2-hidroxi-3-butenoico a partir de un azúcar. Un objeto adicional de la presente invención es proporcionar ésteres de ácido láctico a partir de un azúcar.

10 Además de reducir la deposición de carbón sobre el catalizador, un objeto adicional de la presente invención es proporcionar un medio para estabilizar un catalizador de ácido de Lewis que comprende Sn, en el que se reduce la lixiviación de Sn del catalizador, y se obtiene un rendimiento significativamente mayor de ésteres de ácido 2-hidroxi-3-butenoico. La reducción en la lixiviación de Sn da como resultado un producto más puro y un procedimiento más económico (ya que se requiere menos Sn). Además, los ésteres del subproducto de ácido 2-hidroxi-3-butenoico son productos químicos valiosos y pueden proporcionar un producto adicional procedente del procedimiento. Más explícitamente, la adición de un rendimiento significativamente incrementado de ésteres de ácido 15 2-hidroxi-3-butenoico proporciona un mayor rendimiento combinado de ésteres de ácido láctico y ácido 2-hidroxi-3-butenoico, junto con la provisión de una mayor conversión del azúcar.

Descripción de la invención

20 Ahora se ha descubierto que la presencia de agua en el disolvente orgánico de una reacción de flujo continuo facilita la estabilidad del catalizador de ácido de Lewis para reacciones de flujo continuo. La deposición de especies carbonosas sobre el catalizador, que conduce a la desactivación o envenenamiento de los sitios activos de ácido de Lewis del catalizador no se observa en ningún grado industrialmente significativo. La retención en la actividad, es decir la estabilidad del catalizador, da como resultado rendimientos elevados continuos del producto deseado durante tiempos de reacción sostenidos de reacciones de flujo continuo.

25 La presente invención se refiere a un procedimiento de flujo continuo para la preparación de uno o más ésteres de ácido láctico y ácido 2-hidroxi-3-butenoico a partir de un azúcar en presencia de un catalizador de ácido de Lewis sólido y un disolvente que comprende un disolvente orgánico y agua, en el que el agua está presente en una cantidad de hasta o igual a 10% en volumen del disolvente orgánico.

30 El procedimiento de flujo continuo significa una reacción o procedimiento que ocurre durante un periodo de tiempo (prolongado) y el reactivo es alimentado a través de una cámara de reacción en un disolvente. Una referencia general que demuestra procedimientos de flujo continuo es Perry's Chemical Engineers' Handbook, octava edición, McGraw-Hill, 2008.

Las expresiones procedimiento de flujo continuo, procedimiento, reacción y procedimiento de reacción están destinadas a ser intercambiables.

35 Más específicamente, la presente invención se refiere a un procedimiento de flujo continuo en el que la cantidad de agua presente en el disolvente es hasta 10 por ciento en volumen (% en volumen) del disolvente orgánico. El porcentaje en volumen significa una relación de volumen a volumen de dos disolventes; por ejemplo, 10% en volumen significa una relación de 10:90 de un primer disolvente y un segundo disolvente. Por ejemplo, en la presente invención, 10% en volumen de agua en un disolvente orgánico significa una relación en volumen de 10:90 de agua con respecto a un disolvente orgánico. La invención se puede llevar a cabo en el que el % en volumen del agua presente en el 40 disolvente orgánico es mayor que 0 a 30% en volumen, o mayor que 0 a 20% en volumen. En una realización preferida, el % en volumen del agua presente en el disolvente orgánico es mayor que 0 a igual a o menor que 10% en volumen. Por ejemplo, el % en volumen del agua presente en el disolvente orgánico puede ser alrededor de 5% en volumen, alrededor de 1% en volumen, o alrededor de 0,25% en volumen.

45 En una realización de la invención, el % en volumen del agua presente en el disolvente orgánico se puede escoger para que influya en el rendimiento de los ésteres de ácido láctico o los ésteres de ácido 2-hidroxi-3-butenoico producidos. Por ejemplo, cuando el % en volumen del agua presente en el disolvente orgánico es mayor que 0 a 2% en volumen, se puede obtener el rendimiento óptimo de ésteres de ácido láctico. Adicionalmente, cuando el % en volumen del agua presente en el disolvente orgánico es de 3 a 10% en volumen, se puede obtener el rendimiento óptimo de ésteres de ácido 2-hidroxi-3-butenoico (MVG).

50 La presente invención también se refiere al uso de un jarabe de azúcar como alimentación. Los jarabes de azúcar son mezclas económicas de azúcar y agua, las cuales constituyen una materia prima particularmente útil para la presente invención. En una realización, el jarabe de azúcar se mezcla con un disolvente orgánico para proporcionar la mezcla de reacción final que contiene azúcar, agua y el disolvente orgánico. El contenido de agua se puede ajustar opcionalmente por medio de la elección de la concentración de jarabe o por medio de la adición de más agua, 55 independientemente del jarabe. Los jarabes de azúcar tienen un contenido de materia seca de azúcar mayor que 30%, más preferiblemente mayor que 50%, o todavía más preferiblemente mayor que 64%. El término "azúcar" se refiere a mono- y disacáridos, y se puede seleccionar del grupo que consiste en glicolaldehído, gliceraldehído, dihidroxiacetona, eritrosa, eritrosa, treosa, xilosa, arabinosa, glucosa, fructosa, manosa, galactosa, sacarosa, lactosa, maltosa, y

- mezclas de los mismos. Los ejemplos de jarabes de azúcar son jarabe de dextrosa, jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, jarabes de zumo de caña de azúcar, jarabe de sacarosa invertida, jarabe de zumo de remolacha (zumo espeso), jarabes de hemicelulosa (que contienen mezclas de xilosa, glucosa, manosa y otros azúcares) y jarabes de glicolaldehído (que contienen principalmente glicolaldehído, obtenidos, por ejemplo, como se describe en el documento WO 2014/131743).
- Disolvente orgánico significa uno o más disolventes seleccionados del grupo que consiste en metanol, etanol, 1-propanol, 1-butanol e isopropanol.
- Ésteres de ácido láctico y ácido 2-hidroxi-3-butenoico significa uno o más ésteres de ácido láctico y uno o más ésteres de ácido 2-hidroxi-3-butenoico. Por ejemplo, si el disolvente orgánico del procedimiento es metanol únicamente, entonces únicamente se formaría el éster metílico de ácido láctico y ácido 2-hidroxi-3-butenoico.
- La presente invención se refiere adicionalmente a un procedimiento en el que el rendimiento del uno o más ésteres de ácido láctico disminuye a lo largo del procedimiento de flujo continuo. Por ejemplo, el rendimiento del uno o más ésteres de ácido láctico puede disminuir hasta 0,01, 0,02, 0,03, 0,05, 0,10, 0,15, 0,20 o 0,25% por hora en la corriente en promedio.
- La disminución en el rendimiento por hora en la corriente en promedio significa la disminución en el porcentaje de rendimiento del uno o más ésteres de ácido láctico durante un periodo de tiempo, una vez que el procedimiento de flujo continuo ha alcanzado un estado estacionario, dividido entre el número de horas en ese periodo. Por ejemplo: para un procedimiento que ha alcanzado un estado estacionario, una disminución de 5% en el rendimiento de uno o más ésteres de ácido láctico de, por ejemplo, 50% a 45%, se observa durante un periodo de 100 horas, que corresponde a una disminución de 0,05% del rendimiento por hora en la corriente en promedio.
- La disminución en el rendimiento del uno o más ésteres de ácido láctico también se puede expresar por la disminución en el rendimiento después de un periodo de tiempo en la corriente, en particular una vez que el procedimiento ha alcanzado un estado estacionario. Por ejemplo, el rendimiento de uno o más ésteres de ácido láctico puede disminuir en hasta e incluyendo 5% en total tras 50, 100, 150, 200, 250, 300, 400, 500 o 6000 horas en la corriente. Este ejemplo se refiere directamente al procedimiento descrito en el Ejemplo 1; la variación del tiempo puede variar, y es probable que dependa del procedimiento y la escala industrial.
- Estado estacionario significa que las condiciones del procedimiento de flujo continuo han alcanzado un estado constante; por ejemplo, el flujo de disolvente y agentes reaccionantes a través de la cámara de reacción es consistente. Esto se puede determinar, por ejemplo, en la observación que el rendimiento del uno o más ésteres de ácido láctico no incrementa en alrededor de 5% durante un periodo de alrededor de 5 horas. Este ejemplo se refiere directamente al procedimiento en el Ejemplo 1, y es para fines ilustrativos; la variación del rendimiento es probable que dependa del procedimiento y la escala industrial, y no está destinado a limitar la invención.
- Tiempo (horas) en la corriente (TOS) significa el tiempo que la alimentación ha pasado a través del lecho de catalizador.
- La presente invención también se refiere a un procedimiento en el que el rendimiento del uno o más ésteres de ácido láctico, o el rendimiento combinado de los ésteres tanto de ácido láctico como de ácido 2-hidroxi-3-butenoico es mayor que 40% tras 50 horas en la corriente. Por ejemplo: el rendimiento del uno o más ésteres de ácido láctico es mayor que 40% después de 50, 100, 150, 200, 250, 300, 400 o 500 horas en la corriente.
- La presente invención también se refiere a un procedimiento en el que el rendimiento del uno o más ésteres de ácido láctico, o el rendimiento combinado de los ésteres tanto de ácido láctico como de ácido 2-hidroxi-3-butenoico, es mayor que 40% después de 50 horas en la corriente. Por ejemplo: el rendimiento del uno o más ésteres de ácido láctico es mayor que 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70% o 75% después de 50 horas en la corriente.
- Ésteres de alquilo de C₁₋₈ significa ésteres que comprenden el grupo alquilo seleccionado del grupo que consiste en metilo, etilo, propilo, butilo, isopropilo, isobutilo, pentilo, hexilo, heptilo, octilo y 2-etilhexilo. Las sales de metal alcalino y alcalino-térreo son sales del ácido en las que el catión de la sal se selecciona de los metales del grupo I y grupo II.
- Se espera que las reacciones por lotes sean transferibles a un procedimiento continuo que corresponde al procedimiento en el que se prepara el ácido 2-hidroxi-3-butenoico y ésteres del mismo.
- La presente invención se refiere a un procedimiento en el cual el catalizador de ácido de Lewis sólido se calcina después de 80 horas, después de 450 horas, después de 500 horas o después de 6000 horas del procedimiento de flujo continuo.
- La invención también se puede ilustrar por medio de la masa de azúcar convertida por masa de catalizador presente. Por ejemplo: La disminución en el rendimiento por hora del uno o más ésteres de ácido láctico es hasta 0,25% cuando se ha convertido al menos 0,45 g de azúcar por g de catalizador; la disminución en el rendimiento del uno o más ésteres de ácido láctico disminuye en hasta 5% cuando se ha convertido al menos 25 g de azúcar por g de catalizador; el rendimiento del uno o más ésteres de ácido láctico es mayor que 40% cuando se ha convertido al menos 25 g de

azúcar por g de catalizador, cuando se ha convertido al menos 30 g de azúcar por g de catalizador, cuando se ha convertido al menos 200 g de azúcar por g de catalizador, o cuando se ha convertido al menos 2500 g de azúcar por g de catalizador convertido.

- 5 En el procedimiento de acuerdo con la presente invención el catalizador de ácido de Lewis sólido es un material zeotipo o un material poroso silíceo. Un material zeotipo es aquel en el cual los átomos de aluminio de un material de zeolita son sustituidos parcial o completamente por un metal (átomos de metal), tal como zirconio (Zr), titanio (Ti) y estaño (Sn). Los materiales de zeolita son aluminosilicatos cristalinos con una estructura cristalina microporosa, de acuerdo con Corma et al., Chem. Rev. 1995, 95 p. 559-614. Alternativamente, se pueden usar materiales porosos tales como MCM-41 y SBA-15.
- 10 En el procedimiento de la invención, la estructura del armazón del catalizador de ácido de Lewis sólido se selecciona del grupo que consiste en BEA, MFI, FAU, MOR, FER y MWW, y materiales porosos tales como MCM-41 y SBA-15.
- La presente invención se refiere a un procedimiento en el que el ácido de Lewis sólido comprende un metal activo seleccionado de uno o más del grupo que consiste en Sn, Ti, Pb, Zr, Ge y Hf.
- 15 El catalizador de ácido de Lewis sólido se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en Sn-BEA, Sn-MFI, Sn-FAU, Sn-MOR, Sn-MWW, Sn-MCM-41 y Sn-SBA-15.
- La cantidad de Sn perdida se calcula como la pérdida de Sn del catalizador de ácido de Lewis sólido en un punto en el tiempo después de que el procedimiento ha empezado, dividido entre la cantidad inicial de Sn en el catalizador de ácido de Lewis sólido al inicio del procedimiento.
- 20 Se prefiere que el catalizador de ácido de Lewis sólido comprenda Sn, y que la pérdida de Sn del catalizador de ácido de Lewis sólido sea menor o igual a 0,11% de la cantidad inicial de Sn por hora en la corriente en promedio, preferiblemente menor o igual a 0,05% de la cantidad inicial de Sn por hora en la corriente, más preferiblemente menos o igual a 0,02% de la cantidad inicial de Sn por hora en la corriente.
- La presente invención se refiere a un procedimiento en el que el catalizador de ácido de Lewis sólido comprende Sn, y la pérdida de Sn del catalizador de ácido de Lewis sólido es menor o igual a 8% de la cantidad inicial de Sn después de 50 horas en la corriente, menor o igual a 50% de la cantidad inicial de Sn después de 400 horas en la corriente, preferiblemente menor o igual a 40% de la cantidad inicial de Sn después de 400 horas en la corriente, preferiblemente menor o igual a 15% de la cantidad inicial de Sn después de 400 horas en la corriente.
- 25 Preferiblemente, el rendimiento del uno o más ésteres de ácido 2-hidroxi-3-butenoico es mayor que 10%, más preferiblemente mayor o igual a 12%.
- 30 En el procedimiento de la presente invención, el azúcar se selecciona preferiblemente de uno o más del grupo que consiste en glucosa, fructosa, manosa, sacarosa, xilosa, eritrosa, eritrola, treosa y glicolaldehído.
- En algunos casos, se prefiere que un ión de metal alcalino-térreo o de metal alcalino esté presente en el procedimiento de reacción. Cuando se utiliza GA como alimentación, no se requiere álcali.
- 35 De acuerdo con la presente invención, el álcali se puede obtener por medio de la adición al procedimiento de uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en K_2CO_3 , KNO_3 , KCl, KOH, acetato de potasio (CH_3CO_2K), lactato de potasio ($CH_3CH(OH)CO_2K$), NaCl, NaOH, Na_2CO_3 , Li_2CO_3 y Rb_2CO_3 .
- En la presente invención, el uno o más ésteres de ácido láctico se seleccionan preferiblemente del grupo que consiste en lactato de metilo y lactato de etilo.
- 40 Los datos experimentales para las figuras se recogen en los Ejemplos 1 y 2. En aras de la claridad, los datos obtenidos en el modo de flujo continuo se representan usando figuras, mientras que los resultados de experimentos por lotes se recogen en tablas.
- 45 Las Figuras 1-5 cubren la conversión de azúcares de C6 (fructosa) en el modo de flujo continuo. Las Figuras 1-3 se refieren a la disminución de la lixiviación de Sn y la disminución de la desactivación del catalizador. Las Figuras 4 y 5 demuestran la mejora en el rendimiento de MVG cuando está presente el agua. Más específicamente, las figuras tienen los siguientes significados:
- Figura 1: Estabilidad mejorada de los catalizadores de ácido de Lewis de Sn-BEA con 1%, 5% y 10% de agua añadida al disolvente del procedimiento en comparación con nada de agua añadida al disolvente del procedimiento. La estabilidad del catalizador se ilustra por medio de un rendimiento significativamente consistente del producto de lactato de metilo.
- 50 Figura 2: Estabilidad mejorada de los catalizadores de ácido de Lewis de Sn-BEA con 1% de agua añadida al disolvente del procedimiento (cuadrados) en comparación con nada de agua añadida al disolvente del procedimiento (triángulos). La estabilidad del catalizador se ilustra por medio de un rendimiento significativamente

consistente del producto de lactato de metilo observado durante un período prolongado de tiempo de procedimiento en la corriente (aprox. 500 horas).

5 Figura 3: Estabilidad mejorada de los catalizadores de ácido de Lewis de Sn-BEA con 1% de agua añadida al disolvente del procedimiento (cuadrados) en comparación con nada de agua añadida al disolvente del procedimiento (triángulos). La estabilidad mejorada se ilustra por una disminución significativa de la lixiviación de Sn (pérdida de Sn) del catalizador.

10 Figuras 4: Rendimiento mejorado de ésteres de ácido 2-hidroxi-3-butenoico con la adición de agua al procedimiento de flujo continuo: (a) rendimiento del éster metílico de ácido 2-hidroxi-3-butenoico (MVG); (b) rendimiento combinado de ésteres de ácido láctico (lactato de metilo) y éster metílico de ácido 2-hidroxi-3-butenoico (MVG).

Figura 5: Rendimiento de bio-monómeros obtenidos a partir de fructosa cuando se usa Sn-Beta zeolita en el flujo. El rendimiento total [lactato de metilo (ML), acetal dimetílico de glicolaldehído (GLAD) y vinilglicolato de metilo (MVG)] es 70% de fructosa, y es estable durante 400 h. El vinilglicolato de metilo (MVG) es equivalente al éster metílico del ácido 2-hidroxi-3-butenoico.

15 Las Figuras 6-7 cubren la conversión de azúcar de C2 (glicolaldehído) en el modo de flujo continuo. Las Figuras 6 y 7 se refieren a la mejora en el rendimiento de MVG cuando está presente el agua. Más específicamente, las figuras tienen los siguientes significados:

20 Figura 6: Rendimiento mejorado de vinilglicolato de metilo (MVG) a partir de glicolaldehído con la adición de agua en el modo de flujo continuo. Composición de la alimentación: 20 g/l de glicolaldehído en metanol como disolvente. El vinilglicolato de metilo (MVG) es equivalente al éster metílico del ácido 2-hidroxi-3-butenoico.

25 Figura 7: Rendimiento de bio-monómeros obtenidos a partir de glicolaldehído cuando se usa Sn-Beta zeolita en el flujo. Composición de la alimentación: 20 g/l de glicolaldehído en metanol como disolvente, 8,5% en peso de agua. El rendimiento total [acetal dimetílico del glicolaldehído (GLAD), vinilglicolato de metilo (MVG) y 4-metoxi-2-hidroxi-butenato de metilo (MMHB)] es 65% a partir de glicolaldehído al comienzo de la reacción. El vinilglicolato de metilo (MVG) es equivalente al éster metílico del ácido 2-hidroxi-3-butenoico.

La Figura 9 ejemplifica el uso de jarabe como alimentación en la reacción. Demuestra la mejora del rendimiento de MVG cuando está presente el agua, y el uso de azúcar en forma de un jarabe de azúcar. Más específicamente, la figura tiene el siguiente significado:

30 Figura 9: Rendimiento de bio-monómeros obtenidos a partir de jarabe de sacarosa cuando se usa Sn-Beta zeolita en el flujo. Composición de la alimentación: 55 g/l de sacarosa. El rendimiento total [lactato de metilo (ML), vinilglicolato de metilo (MVG)] es 80% a partir de jarabe de sacarosa, y es estable. El vinilglicolato de metilo (MVG) es equivalente al éster metílico del ácido 2-hidroxi-3-butenoico.

El procedimiento de la invención se ilustra adicionalmente por medio de los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1

35 Preparación del catalizador

Sn-BEA (Si/Sn = 125) se prepara de acuerdo con una modificación del procedimiento descrito en el documento US 4.933.161. La zeolita comercial Beta (Zeolyst, Si/Al 12,5, forma de amonio) se calcina (550°C durante 6 horas) para obtener la forma H (forma desaluminada), y se trata con 10 gramos de ácido nítrico concentrado (Sigma-Aldrich, 65%) por gramo de polvo de zeolita beta durante 12 horas a 80°C. El sólido resultante se filtra, se lava con abundante agua, y se calcina (550°C durante 6 horas) para obtener la Beta desaluminada. Este sólido se impregna por medio de la metodología de humectación incipiente con una relación de Sn/Si de 125. Para este fin, se disuelve cloruro de estaño (II) (0,128 g, Sigma-Aldrich, 98%) en agua (5,75 ml), y se añade a la Beta desaluminada (5 g). Después del procedimiento de impregnación, las muestras se secan durante 12 horas a 110°C y se calcinan nuevamente (550°C durante 6 horas).

45 Reacción catalítica en el modo de flujo continuo:

50 Se disolvió fructosa (Sigma-Aldrich, 99%) en metanol (Sigma-Aldrich, 99,9%) a temperatura ambiente para alcanzar una concentración de 12,5 g/l. Adicionalmente, se añadieron agua desionizada (0, 10, 50 o 100 ml/l) y carbonato de potasio (Sigma-Aldrich, 99%, 2,5 mg/l) a la disolución de alimentación. El catalizador Sn-Beta (Si:Sn 125), obtenido de acuerdo con la preparación anterior, se fraccionó (0,25 g, 300-600 µm) y se cargó en un reactor de 0,25 pulgadas de acero inoxidable. Se utilizó lana de vidrio para mantener el catalizador en su lugar. El reactor se introdujo en un horno, y la temperatura del reactor se incrementó hasta 160°C. Cuando la temperatura estuvo por encima de 140°C, la bomba se puso en marcha con un caudal de 0,15 ml/minuto de una disolución de 1,25% en peso de fructosa en metanol.

El glicolaldehído (dimero de glicolaldehído, Sigma) se disolvió en metanol (Sigma-Aldrich, 99,9%) a temperatura ambiente para alcanzar una concentración de 9 g/l. Adicionalmente, se añadió agua desionizada (0, 10, 30 ml/l) y, si

era necesario, metanotiol (Sigma, 1,7 bares) a la disolución de la alimentación. El catalizador Sn-BEA (Si:Sn 125), obtenido de acuerdo con la preparación anterior, se fraccionó (0,25 g, 300-600 µm) y se cargó en un reactor de 0,25 pulgadas de acero inoxidable. Se utilizó lana de vidrio para mantener el catalizador en su lugar. El reactor se introdujo en un horno, y la temperatura del reactor se incrementó hasta 160°C. Cuando la temperatura estuvo por encima de 140°C, la bomba se puso en marcha con un caudal de 0,05 ml/minuto (véase la Fig. 8).

El jarabe de sacarosa (65% en peso, KNO₃ 1 g/l) y metanol (Sigma-Aldrich, 99,9%) se bombearon por separado y se mezclaron a 160°C para alcanzar una concentración de sacarosa de 55 g/l. El catalizador Sn-BEA (Si:Sn 125), obtenido de acuerdo con la preparación anterior, se extruyó (40 g, cilindros de 1/32") y se cargó en un reactor de acero inoxidable. Se utilizó lana de vidrio para mantener el catalizador en su lugar. El reactor se introdujo en un horno, y la temperatura del reactor se incrementó hasta 160°C (véase la Fig. 9).

Se recogieron muestras después de diferentes tiempos en la corriente, y se analizaron por medio de HPLC (Agilent 1200, columna Biorad Aminex HPX-87H a 65°C, H₂SO₄ 0,05 M, 0,6 ml/minuto) para cuantificar las hexosas sin convertir y dihidroxiacetona (DHA), gliceraldehído (GLA); y se utilizó GC (Agilent 7890 con una columna Phenomenex Solgelwax) para cuantificar: lactato de metilo (ML), vinilglicolato de metilo (MVG, 2-hidroxi-3-butenato de metilo), acetal dimetílico del glicolaldehído (GLAD) y azufre-vinilglicolato de metilo (S-MVG, 2-hidroxi-4-(metiltio)-butanoato de metilo).

Ejemplo 2

Determinación de la cantidad total de estaño soluble en el medio líquido:

La determinación de la cantidad total de estaño soluble (Sn) se llevó a cabo usando la espectrometría de masas por plasma acoplado inductivamente (ICP-MS). La muestra de metanol se diluyó en peso con una mezcla de xileno/2-propanol 80/20. El contenido total de Sn se cuantifica por medio de ICP-MS (instrumento de ICP-MS Agilent 7500ce) en las masas de isótopo de Sn 118 y 120 por comparación con una curva de calibración obtenida a partir de un patrón de Sn órgano-metálico Conostan 900 ppm diluido con xileno. Se usa indio como un patrón interno para corregir los efectos de la desviación y matriz. La eliminación de interferencias moleculares en el análisis de ICP-MS se realiza con una discriminación de energía cinética de helio. El patrón de referencia certificado de EnviroMAT "Used oil", el cual proporciona un valor informativo para Sn (305 mg/kg), se analiza con cada lote de muestra para verificar la precisión del método.

Ejemplo 3

Este ejemplo ilustra la conversión de azúcares de C2 (glicolaldehído) en MVG con rendimiento incrementado debido al efecto del agua en experimentos por lotes.

Reacciones catalíticas en lote:

Una vasija a presión de acero inoxidable (40 cm³, Swagelok) se cargó con 15,0 g de metanol (Sigma-Aldrich, >99,8%), la cantidad requerida de agua, 0,200 g de glicolaldehído (dimero de glicolaldehído, Sigma) y 0,150 g de catalizador. El reactor se cerró y se calentó hasta 160°C con agitación (900 rpm). La reacción se continuó durante 16 horas, y tras este periodo, la reacción se paralizó al sumergir la vasija en agua fría. Las muestras de la vasija de reacción se filtraron y se analizaron por medio de HPLC (Agilent 1200, columna Biorad Aminex HPX-87H a 65°C, H₂SO₄ 0,05 M, 0,5 ml/minuto) para cuantificar el glicolaldehído sin convertir (GA); y se usó GC (Agilent 7890 con una columna Phenomenex Solgelwax para cuantificar lo siguiente: lactato de metilo (ML), vinilglicolato de metilo (MVG, 2-hidroxi-3-butenato de metilo), acetal dimetílico de glicolaldehído (GLAD) y 4-metoxi-2-hidroxi-3-butenato de metilo (MMHB).

La Tabla 2 muestra el efecto de la cantidad del agua en experimentos por lotes de glicolaldehído usando Sn-Beta en metanol. Se obtiene un rendimiento mejorado de vinilglicolato de metilo (MVG) y 4-metoxi-2-hidroxi-3-butenato de metilo (MMHB) con la adición de agua a la reacción discontinua. El vinilglicolato de metilo (MVG) es equivalente al éster metílico del ácido 2-hidroxi-3-butenico.

Tabla 2: Efecto de la cantidad de agua en experimentos por lotes de glicolaldehído usando Sn-BEA en metanol

Nº del exp. por lotes	% en peso de agua	Rendimiento de GLAD	Rendimiento de MVG	Rendimiento de MMHB	Rendimiento total de C4
1	0	35%	32%	~11%	43%
2	3% en peso	0	52%	~14%	67%
3	8,5% en peso	0	55%	~15%	70%
4	21% en peso	0	46%	~12%	58%

- 5 En la Tabla 3 se muestra el efecto de la presencia (cantidad) de álcali en experimentos por lotes de glicolaldehído usando Sn-Beta en metanol. Se obtiene un rendimiento mejorado de vinilglicolato de metilo (MVG) y 4-metoxi-2-hidroxibutanoato de metilo (MMHB) con la adición de agua a la reacción discontinua en ausencia de álcali. Este experimento muestra que el agua es el componente responsable del incremento en los rendimientos, mientras que la presencia de álcali es menos importante. Sin embargo, se prefiere operar en ausencia de álcali. Los resultados en el experimento por lotes nº 7 son comparables a las condiciones mencionadas en Green Chemistry 2012, 14, p. 702. Resultados de dicho documento: ML 16%, MVG 27%, MMHB 6%.

- 10 Tabla 3: Efecto de la presencia (cantidad) de álcali en experimentos por lotes de glicolaldehído usando Sn-BEA en metanol

Nº del exp. por lotes	% en peso de agua	mM de K_2CO_3 en MeOH	Rendimiento de GLAD	Rendimiento de ML	Rendimiento de MVG	Rendimiento de MMHB	Rendimiento total de C4
3	8,5	0	0	0	55%	~15%	70%
6	8,5	0,13	0	0	48%	~16%	66%
1	0	0	35%	0	32%	~11%	43%
7	0	0,13	0	13%	37%	~15%	52%

La Tabla 4 muestra el efecto del tipo de catalizador en experimentos por lotes de glicolaldehído usando diferentes estannosilicatos en metanol. El rendimiento óptimo de vinilglicolato de metilo (MVG) y 4-metoxi-2-hidroxibutanoato de metilo (MMHB) se obtiene con Sn-BEA como catalizador.

- 15 Tabla 4: Efecto del tipo de catalizador en experimentos por lotes de glicolaldehído usando Sn-silicatos en metanol

Nº del exp. por lotes	Catalizador	Rendimiento de GLAD	Rendimiento de ML	Rendimiento de MVG	Rendimiento de MMHB	Rendimiento total de C4
3	Sn-Beta	0	0	55%	~15%	70%
8	Sn-SBA-15	8%	3%	2%	2%	4%
9	Sn-MCM-41	1%	6%	6%	8%	14%

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de flujo continuo para la preparación de uno o más ésteres de ácido láctico y ácido 2-hidroxi-3-butenoico a partir de un azúcar en presencia de un catalizador de ácido de Lewis sólido y un disolvente que comprende un disolvente orgánico y agua, en el que el agua está presente en una cantidad de hasta o igual a 10% en volumen del disolvente orgánico.
2. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que el % en volumen de agua presente en el disolvente orgánico es mayor que 0 a igual o menor que 10% en volumen.
3. Un procedimiento según la reivindicación 1 o 2, en el que el % en volumen de agua presente en el disolvente orgánico es desde mayor que 0 hasta 2% en volumen.
4. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que el rendimiento del uno o más ésteres de ácido láctico disminuye en hasta 0,25% por hora en la corriente en promedio.
5. Un procedimiento según la reivindicación 1 o 4, en el que el rendimiento del uno o más ésteres de ácido láctico disminuye en hasta 0,10% por hora en promedio.
6. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1, 4 y 5, en el que el rendimiento del uno o más ésteres de ácido láctico disminuye en hasta 5% después de 50 horas en la corriente.
7. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el rendimiento del uno o más ésteres de ácido láctico es mayor que 40% después de 50 horas en la corriente.
8. Un procedimiento según las reivindicaciones 1 a 7, en el que el catalizador de ácido de Lewis sólido se calcina después de 450 horas.
9. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que la estructura del armazón del catalizador de ácido de Lewis sólido se selecciona del grupo que consiste en BEA, MFI, FAU, MOR, FER, MWW, MCM-41 y SBA-15.
10. Un procedimiento una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el ácido de Lewis sólido comprende un metal activo seleccionado de uno o más del grupo que consiste en Sn, Ti, Pb, Zr, Ge y Hf.
11. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el catalizador de ácido de Lewis sólido se selecciona del grupo que consiste en Sn-BEA, Sn-MFI, Sn-FAU, Sn-MOR, Sn-MWW, Sn-MCM-41 y Sn-SBA-15.
12. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el catalizador de ácido de Lewis sólido comprende Sn, y la pérdida de Sn del catalizador de ácido de Lewis sólido es menor o igual a 0,11% de la cantidad inicial de Sn por hora en la corriente.
13. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que el catalizador de ácido de Lewis sólido comprende Sn, y la pérdida de Sn del catalizador de ácido de Lewis sólido es menor que 8% de la cantidad inicial de Sn después de 50 horas en la corriente.
14. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que el rendimiento de éster de ácido 2-hidroxi-3-butenoico es mayor que 12% después de 50 horas en la corriente.
15. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que el azúcar se selecciona de uno o más del grupo que consiste en glucosa, fructosa, manosa, sacarosa, xilosa, eritrosa, eritrolosa, treosa y glicolaldehído.
16. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que está presente en el procedimiento un ión de metal alcalino-térreo o metal alcalino.
17. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en el que el disolvente se selecciona de uno o más del grupo que consiste de metanol, etanol, 1-propanol, 1-butanol e isopropanol.
18. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en el que la temperatura del procedimiento es de 140°C a 200°C.
19. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en el que al menos una fracción del agua se introduce al disolvente al mezclar el disolvente orgánico con una disolución acuosa de azúcar.
20. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en el que la disolución acuosa de azúcar es un jarabe de azúcar con un contenido de materia seca de azúcar de 30% o mayor.
21. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en el que el % en volumen de agua presente en el disolvente orgánico es de 0,25 a 10% en volumen.

22. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en el que el % en volumen de agua presente en el disolvente orgánico es de 3 a 10% en volumen.

Fig. 1

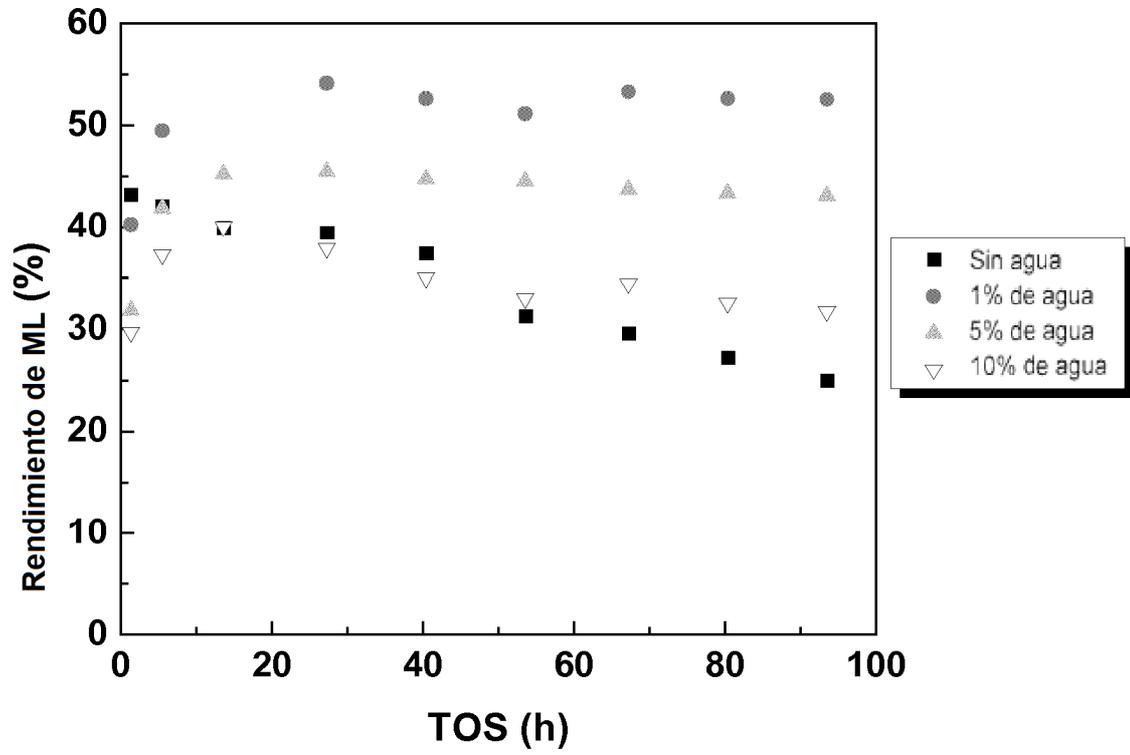


Fig. 2

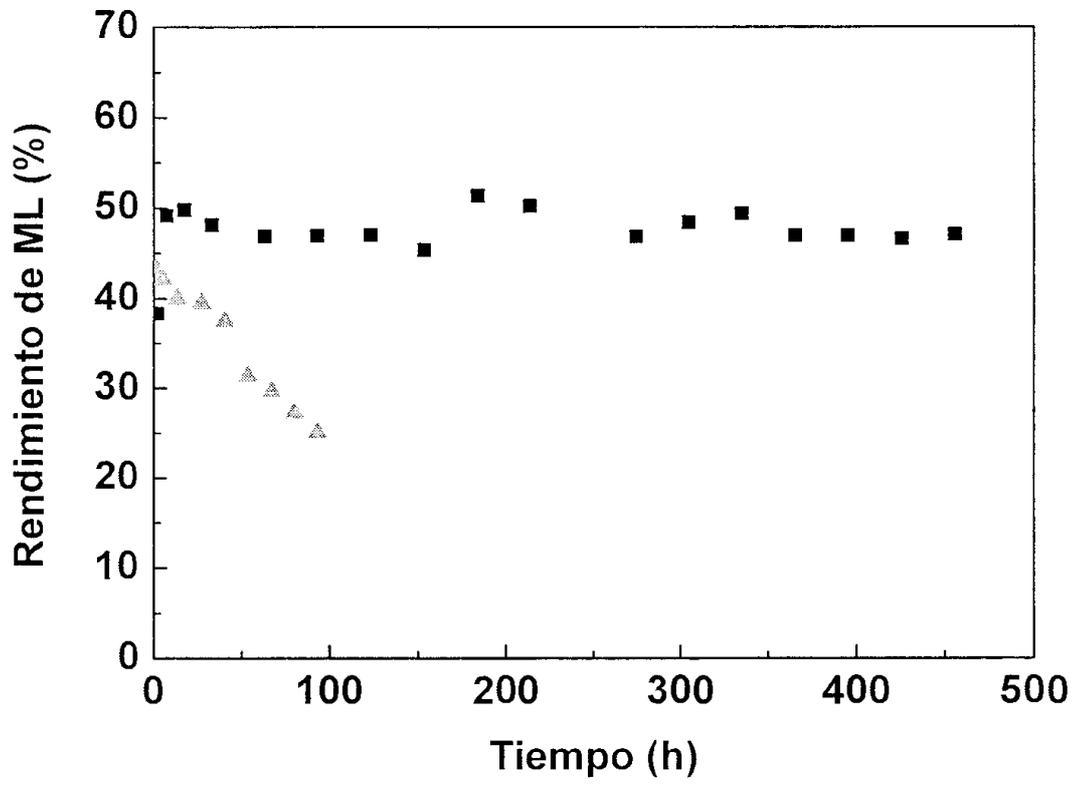


Fig. 3

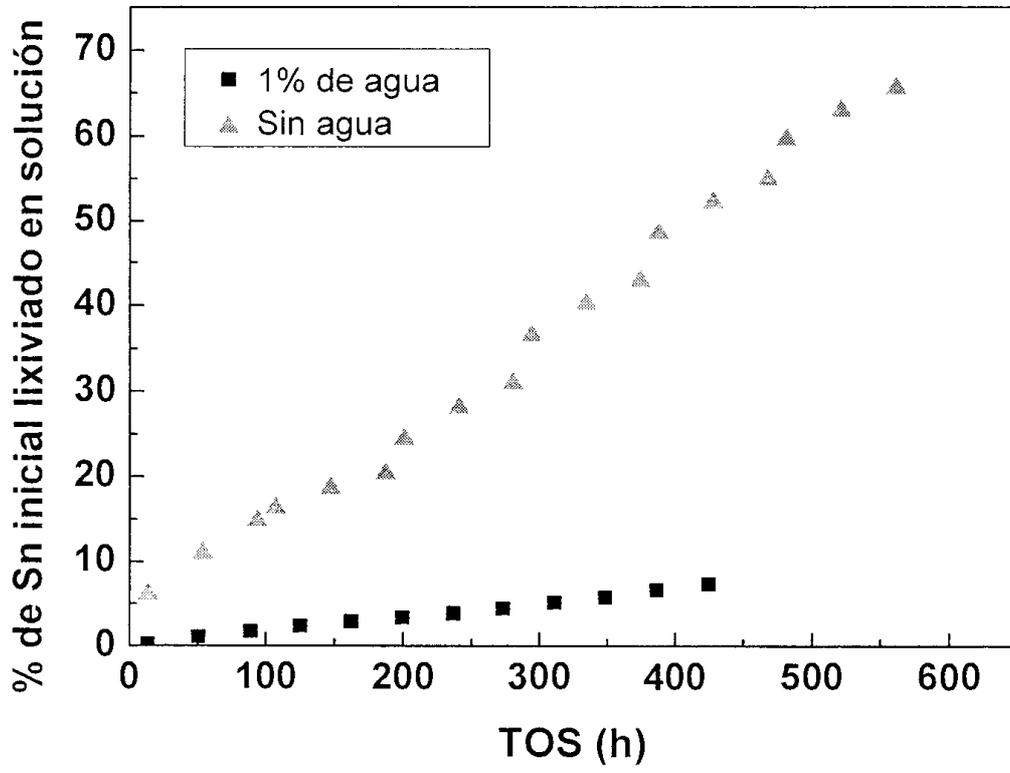


Fig. 4a

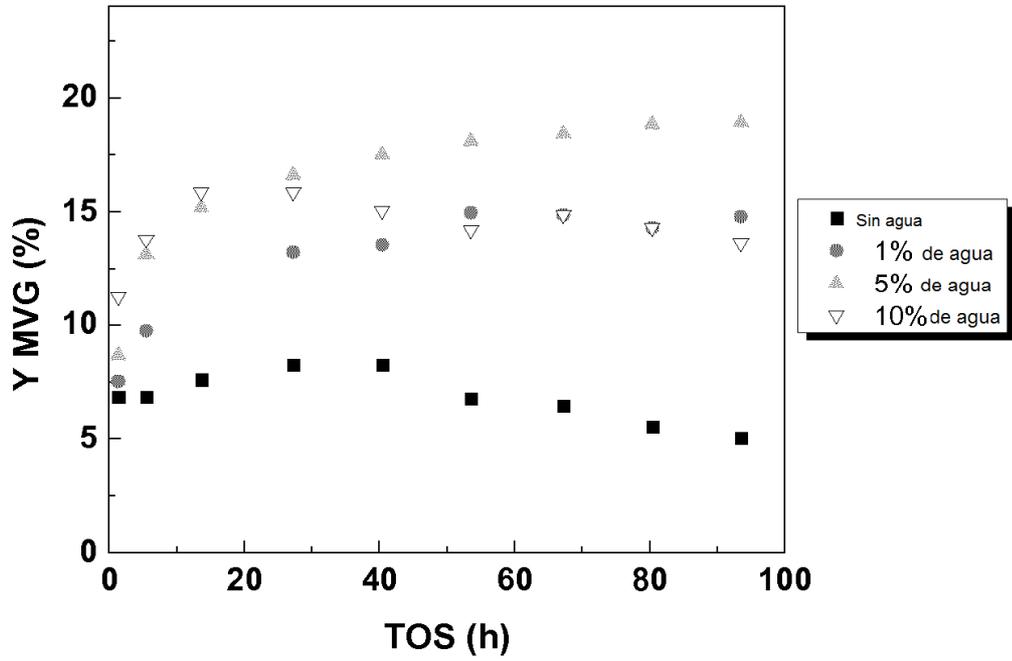


Fig. 4b

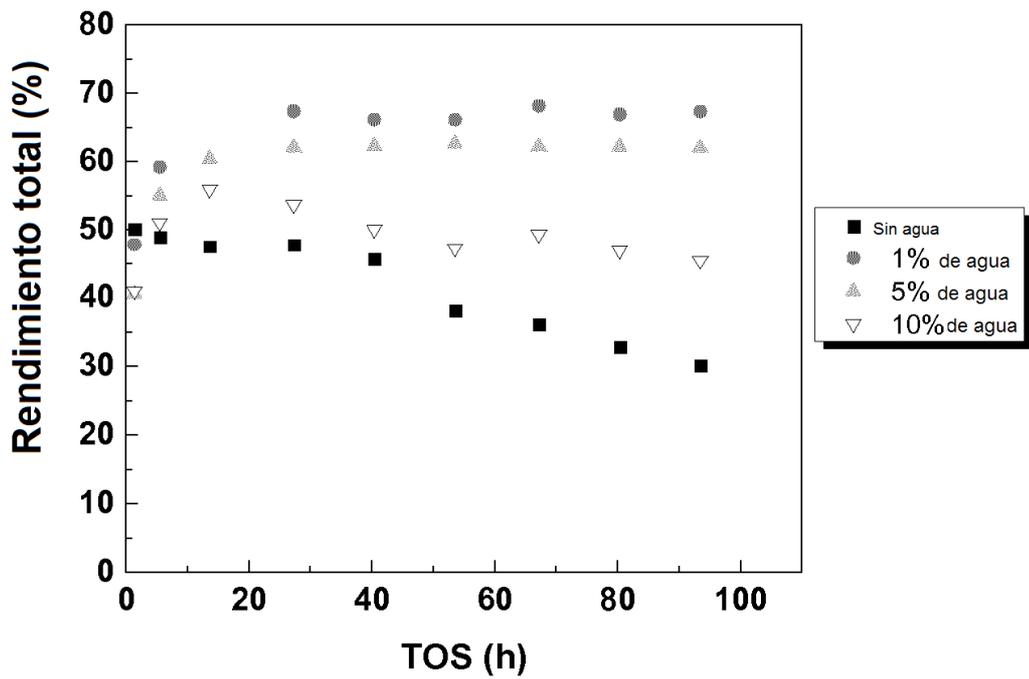


Fig. 5

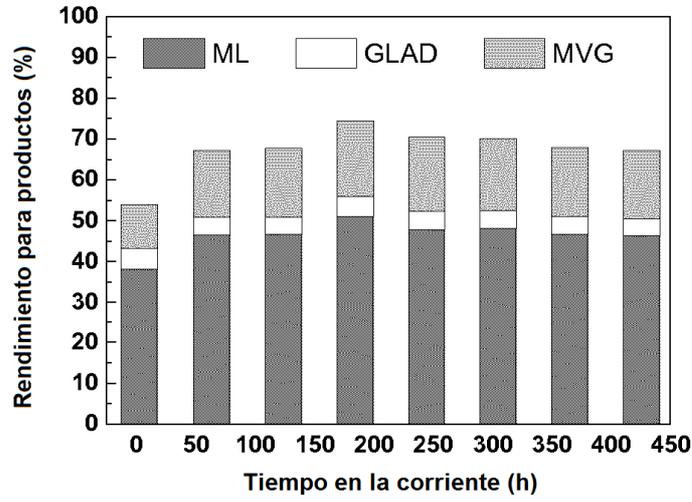


Fig. 6

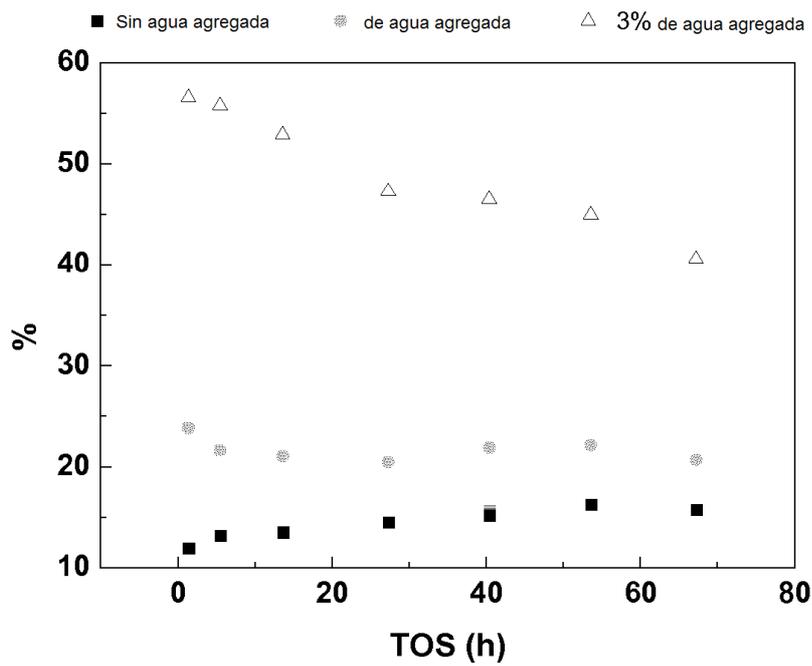


Fig. 7

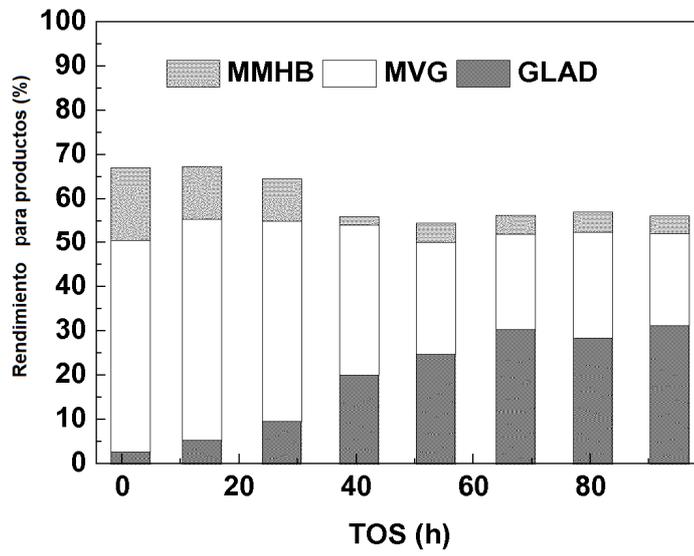


Fig. 8

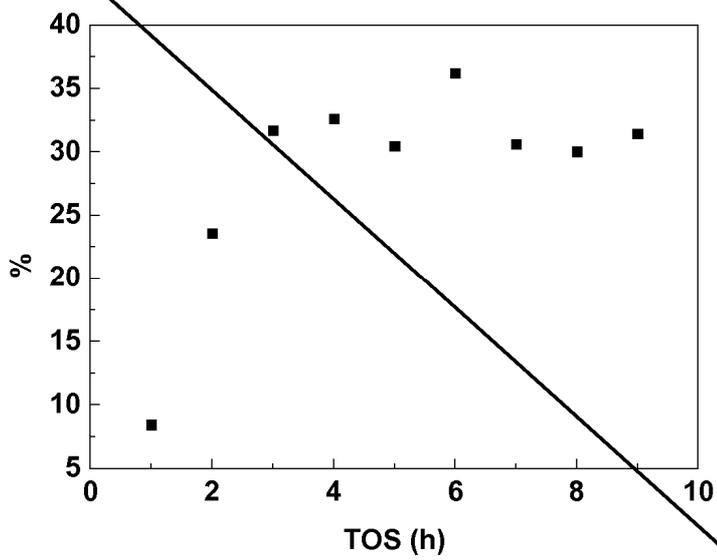


Fig. 9

