

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 799 433**

51 Int. Cl.:

B01J 23/50	(2006.01)
B01J 37/03	(2006.01)
B01J 37/16	(2006.01)
C07C 51/16	(2006.01)
C07C 59/06	(2006.01)
C07C 59/01	(2006.01)
C07C 51/235	(2006.01)
C07C 51/23	(2006.01)
C07C 59/10	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.05.2014 PCT/IB2014/061725**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **18.12.2014 WO14199256**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.05.2014 E 14731800 (0)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.01.2020 EP 3007822**

54 Título: **Procedimiento de síntesis de ácido glicólico**

30 Prioridad:

10.06.2013 FR 1355321

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

17.12.2020

73 Titular/es:

**PIVERT (33.3%)
Parc Technologique des Rives de l'Oise, Rue Les
Rives de l'Oise
60280 Venette, FR;
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (C.N.R.S.) (33.3%) y
UNIVERSITÉ DE LILLE (33.3%)**

72 Inventor/es:

**SKRZYNSKA, ELZBIETA;
DUMEIGNIL, FRANCK;
CAPRON, MICKAËL y
DUHAMEL, LOUISE**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 799 433 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de síntesis de ácido glicólico

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a un procedimiento que permite la oxidación de glicerol para dar ácido glicólico por vía catalítica. La presente invención también se refiere a un catalizador a base de plata y al uso de un catalizador a base de plata para la síntesis de ácido glicólico a partir de glicerol.

10

Contexto de la invención

El ácido glicólico de fórmula $\text{CH}_2(\text{OH})\text{COOH}$, también denominado ácido hidroxiaacético, se usa como monómero en la preparación del poli(ácido glicólico) así como en las de otros copolímeros biocompatibles tales como copolímeros de poli(lactidas-co-glicolidas) (PLGA). Entre los otros usos del ácido glicólico, puede mencionarse su empleo en la industria textil como agente secante y colorante. El ácido glicólico también puede formar parte de la composición de determinados platos cocinados como conservante o potenciador del sabor. El ácido glicólico se introduce con frecuencia en las emulsiones de polímeros, los disolventes y en los aditivos para las tintas con el fin de mejorar su brillo y fluidez. También se usa en cosmética, gracias a su excelente capacidad para penetrar en la piel, sobre todo en los productos exfoliantes. Puede reducir las arrugas, el acné o la hiperpigmentación.

20

A nivel industrial el ácido glicólico se sintetiza a partir de compuestos de origen fósil y se prepara generalmente mediante reacción entre el ácido cloroacético y el hidróxido de sodio según la siguiente reacción: $\text{ClCH}_2\text{CO}_2\text{H} + \text{NaOH} \rightarrow \text{HOCH}_2\text{CO}_2\text{H} + \text{NaCl}$.

25

Se conocen otras vías alternativas no industrializadas en la actualidad, tales como la reacción de carbonilación entre el formaldehído y el gas de síntesis ($\text{CO} + \text{H}_2$). También puede preverse usar una síntesis mediante la hidrogenación del ácido oxálico. El ácido glicólico también puede prepararse por vía enzimática.

30

Los estudios presentados en la bibliografía muestran que no se observa una fuerte selectividad de ácido glicólico para los catalizadores habitualmente usados, tales como catalizadores a base de oro, de platino o de paladio. Generalmente, el producto mayoritario procedente de la reacción, catalizada o no, de oxidación de glicerol es el ácido glicérico ($\text{CH}_2(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$).

35

Ketchi *et al.* "Influence of gold particle size on aqueous-phase oxydation of carbon monoxide and glycerol" describen el uso de polvo de plata como catalizador de la oxidación del glicol. La concentración de $[\text{OH}]/[\text{gly}]$ usada es de 2. Se considera que la plata es significativamente menos activa que el oro para la producción de ácido glicérico mediante oxidación de glicerol. El ácido glicólico es el producto secundario de la reacción estudiada.

40

Además, las síntesis de ácido glicólico presentadas en la bibliografía se realizan en presencia de bases (por ejemplo, NaOH). La base se usa generalmente en gran exceso con una razón de $[\text{base}]/[\text{glicerol}]$ del orden de 4. Esta cantidad de base añadida induce la producción de cantidades importantes de sales durante la acidificación necesaria para la recuperación de las moléculas diana. Estas cantidades aumentan no solamente los costes de producción sino también el impacto medioambiental de la síntesis.

45

Descripción de la invención

Por tanto, la presente invención tiene como objetivo remediar uno o varios de estos inconvenientes, concretamente proporcionando una alternativa al uso de recursos de origen fósil para la producción de ácido glicólico, mediante el uso de un glicerol de fuente biológica.

50

Otro objetivo de la invención es obtener la síntesis de ácido glicólico a partir de glicerol con una buena selectividad y/o un buen valor de conversión.

55

Finalmente, la invención también se refiere a un nuevo tipo de catalizador a base de plata sobre soporte para la síntesis de compuestos orgánicos.

60

Según un primer modo de realización, la invención se refiere al uso de un catalizador a base de plata sobre soporte en la síntesis de ácido glicólico a partir de glicerol. Por tanto, la invención tiene concretamente como objeto un procedimiento de síntesis de ácido glicólico, o de una de sus sales, que comprende la siguiente etapa:

- una puesta en contacto en un medio de reacción de glicerol y de un agente oxidante en presencia de un catalizador a base de plata sobre soporte

65

comprendiendo dicho soporte un material elegido del grupo constituido por CeO_2 , Al_2O_3 básica opcionalmente dopada con un óxido de calcio o de cerio, una resina anfótera, ZrO_2 y una mezcla de estos materiales; y

en el que una base que produce iones hidroxilo está presente en el medio de reacción, y siendo la razón molar de iones hidroxilo y de glicerol $[OH]/[gly]$ puestos en presencia de 0,5 a 1,2; y

5 comprendiendo solo dicho catalizador esencialmente plata como especie metálica.

Por catalizador a base de plata sobre soporte se designan compuestos que comprenden plata en forma metálica depositada sobre otro (o varios otros) material(es) que sirven de soporte. Preferiblemente, el catalizador solo comprende plata como especie metálica o es el componente principal del catalizador. Preferiblemente, el catalizador sobre soporte no comprende otros metales nobles (en particular platino y oro, y posiblemente rodio, osmio, paladio, rutenio e iridio) o comprende una pequeña cantidad de los mismos. Por "pequeña cantidad" se entiende no más del 5 % de la cantidad total de metal (por ejemplo, Ag), preferiblemente no más del 2,5 % y aún más preferiblemente no más del 1 %.

15 Resulta ventajoso que esté presente en el medio de reacción una base que produce iones hidroxilo, tal como sosa, hidróxido de potasio, amoníaco o sus mezclas. La introducción de una base permite concretamente mantener un pH elevado. El pH del medio de reacción es preferiblemente superior o igual a 8, ventajosamente superior o igual a 9, por ejemplo, superior o igual a 10.

20 En el presente texto se describe el uso de una razón molar de iones hidroxilo y de glicerol $[OH]/[gly]$ puestos en presencia que puede ser de aproximadamente 4 o de al menos 4.

El procedimiento según la invención puede realizarse ventajosamente en presencia de una concentración de base, cuya razón de $[OH]/[gly]$ es inferior o igual a 1. No obstante, la razón de $[OH]/[gly]$ es ventajosamente superior a 0,4 de manera que se permiten tasas de conversión suficientes, por ejemplo, superiores a 5. Esta razón se elige ventajosamente igual a $1 \pm 0,2$. En efecto, más allá de una razón de 1, la tasa de conversión de glicerol tiene tendencia a estancarse y a no aumentar sustancialmente hasta una razón de aproximadamente 4. Por tanto, de manera sorprendente, una razón de aproximadamente 1 es sustancialmente tan eficaz como una razón de 2 en cuanto a la tasa de conversión de glicerol o en cuanto a la selectividad de ácido glicólico.

30 Esta pequeña cantidad de base induce una disminución de la cantidad de las sales producidas durante una eventual etapa posterior de neutralización del medio de reacción que puede realizarse para la recuperación de los productos de reacción y, más particularmente, del ácido glicólico. Esta neutralización puede realizarse gracias a uno o varios ácidos y concretamente un ácido inorgánico tal como el ácido sulfúrico. La cantidad de ácido usada se elige generalmente para neutralizar el medio de reacción, es decir que se elige de manera que se obtiene una cantidad de ion hidronio equivalente a la cantidad de base introducida en la etapa anterior.

35 El glicerol usado en el procedimiento según la invención puede ser puro, estar en disolución acuosa y/o en mezcla con otros compuestos. El glicerol puede ser ventajosamente de origen vegetal (de fuente biológica), por ejemplo puede proceder del aceite de colza o de girasol.

40 El agente oxidante usado es preferiblemente oxígeno, o bien directamente en forma de dióxígeno O_2 , o bien en otra forma tal como agua oxigenada H_2O_2 . Puede usarse dióxígeno, puro o en mezcla (tal como aire), a presión (por ejemplo de 1 a 10 bar, preferiblemente de aproximadamente 5 bar) o a presión atmosférica.

45 Preferiblemente el medio de reacción es un medio acuoso, que comprende más del 50 %, ventajosamente más del 80 %, en peso de agua.

50 La temperatura de reacción puede elegirse de un intervalo de 50 a 150°C. Preferiblemente se elige de un intervalo de 55 a 110°C, ventajosamente de 60 a 105°C, por ejemplo 100°C.

La reacción se realiza ventajosamente con agitación continua, por ejemplo aplicando a la mezcla una rotación de 1500 a 2000 rpm.

55 El catalizador a base de plata sobre soporte es un catalizador cuya la proporción de la masa de Ag con respecto a la masa del soporte puede variar del 10 al 0,2 % (por ejemplo, el 5 % \pm 0,5), más particularmente del 5 al 0,5 % de Ag/soporte y concretamente del 1 al 2 % de Ag/soporte. Una razón de aproximadamente el 1,5 \pm 0,1 % es particularmente ventajosa. Este catalizador puede comprender otro metal, pero se prefiere un catalizador que solo comprenda esencialmente plata como especie metálica (es decir, no oxidada) para poner en práctica la invención. Según un modo de realización preferido de la invención, el catalizador solo comprende como especie metálica plata y, opcionalmente, dopantes, describiéndose estos dopantes más adelante.

60 Preferiblemente la cantidad de catalizador usada se elige de manera que la razón en masa de glicerol/catalizador en el medio de reacción se elige de un intervalo que va de 2 a 100, preferiblemente de 5 a 20, más particularmente de 5 a 15.

El soporte del catalizador se elige del grupo constituido por CeO_2 , Al_2O_3 básica opcionalmente dopada con un óxido de calcio o de cerio, una resina anfótera, ZrO_2 y una mezcla de estos materiales. Por ejemplo, el soporte puede ser alúmina o una resina anfótera.

- 5 De manera particularmente preferida, el soporte comprende un óxido elegido del grupo constituido por alúmina Al_2O_3 básica, óxido de cerio CeO_2 , óxido de circonio ZrO_2 y una mezcla de estos óxidos. La elección de tales soportes permite obtener una tasa de conversión, así como una selectividad elevadas, en particular superiores al 40 %.

10 La expresión "alúmina básica" designa un material de fórmula Al_2O_3 que presenta una acidez de Hammett comprendida entre +7,8 y +8,9 (acidez medida respectivamente mediante rojo de cresol y azul de timol). Esta misma basicidad también puede medirse mediante pH-metría añadiendo a una disolución acuosa 5 g de alúmina básica en 95 g de agua. Para las alúminas básicas usadas el pH es superior a 9, mientras que en las mismas condiciones una alúmina presentará un pH comprendido entre 6 y 8 y una alúmina ácida presentará un pH inferior a 6. Una alúmina básica permite obtener tasas de conversión de glicerol muy superiores a las obtenidas usando alúmina gamma o alúmina ácida. Por ejemplo, la tasa de conversión puede multiplicarse por 3, 5, incluso 6 y alcanzar aproximadamente el 40 %. Asimismo, la selectividad de un catalizador según la invención cuyo soporte es una alúmina básica puede mejorarse en un 5, incluso un 15 % con respecto a la selectividad de una alúmina no básica.

20 Pueden usarse resinas no fuertemente ácidas como soporte de catalizador que son generalmente polímeros sintéticos a base de moléculas orgánicas. Estas resinas son habitualmente a base de estirenos reticulados con la ayuda de diferentes cantidades de divinilbenceno para obtener polímeros de diferentes tamaños y estructuras. También pueden usarse polímeros a base de compuesto acrílico. Estas resinas se presentan con frecuencia en forma de esferas.

25 Polímeros, tales como los poli(estireno-divinilbenceno) y los poli(compuestos acrílicos), están generalmente funcionalizados mediante la presencia de grupos ácidos (por ejemplo ácido sulfónico o carboxílico o sus sales) o básicos (por ejemplo iones amonio cuaternario o hidróxidos de amonio). Determinadas resinas presentan a la vez grupos ácidos y básicos y se denominan resinas anfóteras. Las resinas usadas como soporte se eligen del grupo constituido por las resinas anfóteras. Este tipo de resinas da resultados particularmente satisfactorios.

30 Por resinas no fuertemente ácidas se entienden resinas que presentan una acidez en la escala de Hammett (H_o) o (AH) superior a 2, preferiblemente superior o igual a 6. Las resinas básicas o anfóteras pueden presentar preferiblemente un H_o superior o igual a 6. Las resinas anfóteras de H_o igual a $7 \pm 0,8$ dan buenos resultados.

35 Para determinar el H_o , el método de Hammett usa una serie de indicadores de colores. Se sumergen aproximadamente 0,1-0,2 g de una muestra del soporte sometido a prueba en 5 ml de una mezcla de tolueno anhidro y de ciclohexano (06:01 vol/vol). A esta suspensión, se le añaden 2-3 gotas de disolución al 0,1 % de un indicador (véase a continuación) en tolueno. Se mezcla esta suspensión y se observa el color de la superficie catalítica. Se continúa la observación durante 20 min con mezclado ocasional de la muestra.

40 Los indicadores usados pueden elegirse, por ejemplo, de los siguientes compuestos:

45 - Cristal violeta/violeta de París/violeta de metilo 10B: $H_o = 0,8$. Para valores inferiores, a saber $H_o < 0,8$, el color es amarillo, alrededor de 0,8: verde, y para valores superiores de $H_o > 0,8$: azul.

- Azul de bromotimol: $H_o = 7,2$. El color ácido es amarillo, la forma de base, azul.

- Rojo de fenol: $H_o = 7,8$. La forma ácida es amarilla, la forma básica es roja.

50 - El azul de timol azul: $H_o = 8,9$. La forma clásica ácida es amarilla, la forma básica es azul.

- Carmín de índigo: $H_o = 12,2$. La forma ácida es azul, la forma básica es amarilla.

55 - Verde de malaquita: $H_o = 13,0$. La forma clásica ácida es azul-verde, la forma básica es incolora.

60 El óxido metálico usado como soporte puede elegirse del grupo constituido por los óxidos de aluminio, de cinc, de circonio, de lantano, de magnesio, de calcio, de titanio, de sílice y sus mezclas. Un soporte de este tipo puede comprender concretamente un óxido modificado, tal como alúmina básica, dopado con uno o varios de otros óxidos metálicos (por ejemplo Bi, Sn, Co, Ni, Zn, La, Mo, Mn, Ce, W, Ca...), induciendo una evolución de las propiedades ácido-básicas del óxido. Los óxidos de cerio, calcio, wolframio y molibdeno son dopantes preferidos. Por "dopante" se entiende que las cantidades usadas son pequeñas, por ejemplo inferiores a 3 mmol del átomo usado como dopante y preferiblemente 1,5 mmol, con respecto a 1 g de soporte. El dopaje del soporte se realiza de la siguiente manera: se impregna el soporte mediante una disolución de la sal del átomo considerado (por ejemplo una sal de amonio o de nitrato, por ejemplo ($\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$) o ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$)) en las proporciones descritas anteriormente, a continuación se seca el polvo obtenido (por ejemplo, mediante calentamiento a 110°C durante 24 h) y después se calcina al aire (por ejemplo, a 550°C durante 3 h). Ventajosamente, esta calcinación se realiza siguiendo un aumento

de temperatura de aproximadamente 10°C/min. Evidentemente, las condiciones mostradas anteriormente a modo de ejemplo pueden variar. Puede preverse que una variación de aproximadamente el 25 %, preferiblemente del 10 %, no afecta a los resultados de manera notable. No obstante, conviene elegir una temperatura de calcinación que no degrade los catalizadores.

5 En particular, un dopaje con cerio y/o con calcio del soporte permite obtener tasas de conversión superiores a las obtenidas con plata pura. Además, un dopaje con calcio permite alcanzar una selectividad de ácido glicólico superior a la obtenida con plata pura en el mismo soporte.

10 Óxidos particularmente preferidos son alúmina básica y óxidos que comprenden grupos funcionales amina (tales como APTES (3-aminopropil)-trietoxisilano (n.º CAS 919-30-2), APDEMS, APDMES y APTMS).

15 Según un modo de realización preferido de la invención, el catalizador es un catalizador sobre soporte de fórmula Ag/CeO_2 , $\text{Ag/Al}_2\text{O}_3$ básica, opcionalmente dopada con óxido de calcio (CaO) o con óxido de cerio (CeO_2), o Ag/IR45 .

El procedimiento según la invención permite obtener una buena selectividad de ácido glicólico. Esta selectividad es generalmente superior o igual al 30 %, puede ser superior al 40 % e incluso superior al 50 %.

20 Esta selectividad se combina ventajosamente con una tasa de conversión que supera el 20 %, por ejemplo de más del 35 % y ventajosamente más del 40 %.

En la presente solicitud se describe un catalizador a base de plata sobre soporte y concretamente un catalizador de $\text{Ag/Al}_2\text{O}_3$ o Ag/resina anfótera.

25 Un catalizador tal como se describe se obtiene, o es susceptible de obtenerse, mediante un procedimiento que comprende las siguientes etapas:

a) una puesta en disolución de un compuesto a base de plata; y

30 b) una puesta en presencia del compuesto a base de plata con el soporte, en condiciones suaves, para fijar la plata a dicho soporte.

Preferiblemente, el compuesto a base de plata es un óxido de plata, en particular nitrato de plata.

35 Preferiblemente el disolvente del compuesto a base de plata comprende un alcohol tal como metanol.

Preferiblemente, la mezcla se realiza en presencia de un disolvente a base de alcohol tal como metanol. Ventajosamente se calienta dicha mezcla.

40 Preferiblemente, la etapa b) entre el compuesto a base de plata y el soporte comprende una etapa de reducción del óxido de plata para dar plata metálica, que entonces está disponible para fijarse sobre el soporte. Esta etapa de reducción puede realizarse mediante la adición de un compuesto reductor tal como formaldehído o incluso hidrazina (N_2H_4) o tetrahidruroborato de sodio (NaBH_4). Opcionalmente, esta etapa va seguida por una etapa de calentamiento.

45 Preferiblemente, la etapa de fijación comprende una etapa de neutralización de la disolución. Esta etapa puede realizarse mediante la adición de una base. Entonces puede ajustarse el pH mediante esta adición en un intervalo que va aproximadamente de 7 a 8.

50 Preferiblemente, el soporte es uno de los soportes descritos anteriormente y concretamente puede elegirse del grupo constituido por las resinas y los soportes a base de óxido que comprenden grupos funcionales amina.

Preferiblemente, el soporte usado se deshidrata (seca) antes de su puesta en suspensión en el disolvente de la reacción.

55 Un catalizador de este tipo es susceptible de obtenerse mediante el siguiente procedimiento de síntesis:

60 Se sumerge un soporte tal como se describió anteriormente, cuidadosamente secado antes de su uso, en metanol ($V = 100$ ml para 10 g de soporte). A esta suspensión, mezclada y calentada ($T \approx 64^\circ\text{C}$), se le añade lentamente gota a gota nitrato de plata disuelto en una mezcla de agua/metanol con el fin de obtener una carga de plata de aproximadamente el 1,5 % en peso. Después se añade formaldehído (formaldehído/metales = 10 molar) con el fin de reducir la plata. Se mezcla la mezcla así obtenida y se calienta ($T \approx 64^\circ\text{C}$) durante 1 h. A continuación, se ajusta el pH de la mezcla a 7-8 mediante una disolución de hidróxido de sodio. Después se calienta la mezcla a la misma temperatura, con agitación, durante 20 minutos adicionales. Finalmente se enfría la mezcla a temperatura ambiente y se filtra. A continuación, se lava el catalizador con agua destilada y después se seca durante 24 h a 110°C .

Un catalizador según la invención es, por ejemplo, un catalizador de Ag/resina que tiene una proporción de plata metálica que va del 1 al 2 % y en particular de aproximadamente el 1,5 %.

5 En la presente solicitud se describe un catalizador, así como su procedimiento de fabricación y su uso como catalizador para la síntesis de ácido glicólico o de otros compuestos orgánicos.

Breve descripción de los dibujos

10 La invención se comprenderá mejor tras la lectura de las figuras adjuntas, que se proporcionan a modo de ejemplos y que no presentan ningún carácter limitativo, en las que:

15 La figura 1 representa la cantidad de productos presentes a lo largo de la reacción de conversión de glicerol para dar diferentes productos de síntesis descrita en el ejemplo 3 en función del tiempo de reacción, teniendo lugar esta reacción en presencia de un catalizador del 1,486 % en peso de Ag/Al₂O₃ según la invención y tal como se describe en el ejemplo 1.

20 La figura 2: representa la cantidad de productos presentes a lo largo de la reacción de conversión de glicerol para dar diferentes productos de síntesis descrita en el ejemplo 4 en función del tiempo de reacción, teniendo lugar esta reacción en presencia de un catalizador del 1,486 % en peso de Ag/IR45 según la invención y tal como se describe en el ejemplo 2.

La figura 3: representa la cantidad de productos presentes a lo largo de la reacción de conversión de glicerol para dar diferentes productos de síntesis del ejemplo 5.

25 La figura 4: representa la cantidad de productos presentes a lo largo de la reacción de conversión de glicerol para dar diferentes productos de síntesis del ejemplo 6.

Descripción detallada de la invención

30 Ejemplo 1: Síntesis de un catalizador sobre alúmina según la invención: el 1,46 % en peso de Ag/Al₂O₃

Se calentaron 9,9643 g de Al₂O₃ básica (sociedad Merck - BET ~ 120 m²/g) y 75 ml de MeOH con agitación a 67°C durante 1 hora.

35 Transcurrido este plazo, se añadieron lentamente 0,2332 g de AgNO₃ (equivalentes a 0,1481 g de Ag) disueltos en 25 ml de MeOH a la mezcla de reacción. Se lavaron el vaso de precipitados y el embudo con 30 ml de agua destilada adicionales que también se añadieron a la mezcla de reacción.

40 Se continuó el calentamiento con agitación durante 1 h, después se añadieron 26,4 ml (0,018 mol) de formaldehído (HCHO). Hasta esta etapa el color de la suspensión es blanquecino.

Después de 1 h, se introdujeron 13,2 ml de una disolución de NaOH (0,3 M) en la disolución y ésta se vuelve de color marrón oscuro. Se continúa el calentamiento con agitación durante 1,5 h.

45 Transcurrido este plazo, se enfría lentamente la disolución hasta temperatura ambiente y se filtra. Se lava el filtrado obtenido con 50 ml de agua destilada y después se seca a 110°C durante 12 h. El color del polvo recogido es gris oscuro.

50 El catalizador obtenido se nombra según el convenio en vigor según su peso nominal de carga, es decir, el porcentaje en peso nominal de plata usado con respecto al peso total del catalizador.

Ejemplo 2: Síntesis de un catalizador sobre resina según la invención: 1,486 Ag/IR45 (calculado para la masa seca de la resina)

55 El soporte elegido es IR45(OH), una resina formada por polímeros de poliestireno fuertemente conectados entre sí y funcionalizada mediante grupos amina, comercializada por la sociedad Rhom & Haas -. Esta resina es una resina neutra o anfótera, Ho = 7,2 - 7,8. Se secan 9,1485 g de resina IR45(OH) (6,7535 g en masa seca ya que se pierde el 26,2 % del peso durante el secado inicial) y después se añaden a 75 ml de MeOH, a continuación se calienta esta mezcla con agitación a 67°C durante 1 hora.

60 Transcurrido este plazo, se añaden lentamente 0,1581 g de AgNO₃ (equivalentes a 0,1004 g de Ag) disueltos en 25 ml de MeOH a la mezcla de reacción. Se lavaron el vaso de precipitados y el embudo de adición con 30 ml de agua destilada adicionales que también se añadieron a la mezcla de reacción.

65 Se continuó el calentamiento con agitación durante 1 hora, después se añadieron 0,012 mol de ácido HCHO (9 ml disolución). Después de 1 hora, se introdujeron 9 ml de disolución de NaOH (0,3 M) en la disolución. Se continuó el

calentamiento con agitación durante 1,5 horas.

Después de este periodo, se enfrió lentamente la disolución hasta temperatura ambiente y se filtró. Se lava el filtrado con 50 ml de agua destilada y después se seca a 110°C durante 12 h. El color del polvo recogido no es homogéneo y presenta dos tonos: naranja y verde.

Ejemplo 3 (comparativo): Uso del catalizador del ejemplo 1 en la síntesis de ácido glicólico a partir de glicerol

Se realiza la oxidación de glicerol en fase líquida en un reactor de 300 ml de acero inoxidable equipado con una turbina de gas, con 4 contrapalpas, con un termopar y con un sistema de alimentación de oxígeno termorregulado. Se calientan 200 ml de una disolución acuosa de glicerol ($[gly] = 0,3 \text{ M}$) a la temperatura deseada de 60°C.

Se introducen la sosa (razón molar de $\text{NaOH}/\text{Gly} = 4$) y el catalizador (razón en masa de $\text{gly}/\text{cat} = 11 \text{ (g/g)}$) en el reactor (t_0) y se pone el sistema a presión de oxígeno (5 bar) con agitación continua (1500 rpm). Se controlan permanentemente la temperatura y la presión parcial de O_2 mientras que se realiza el muestreo de manera periódica. Se analizan los productos mediante cromatografía en fase líquida de alta resolución (HPLC) usando un dispositivo de tipo Agilent 1200 equipado con una columna Rezex ROA-Organic Acid H+ (300x7,8 mm) y con un detector de índice de refracción (RID). Se usa como eluyente una disolución de H_2SO_4 (0,0025 M) en agua desmineralizada ($0,5 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$). La identificación y la cuantificación de los productos obtenidos se realizan mediante comparación con curvas patrón correspondientes.

El catalizador compuesto por aproximadamente el 1 % de plata soportada sobre alúmina permite obtener una selectividad de ácido glicólico (es decir, la cantidad molar de ácido glicólico formado con respecto al glicerol consumido), estable durante la totalidad del experimento, próxima al 50 % (véase la figura 1). Los otros dos productos formados, en cantidad similar, son ácido glicérico y ácido fórmico (el 25 % cada uno). La tasa de conversión es superior al 30 %.

Ejemplo 4: Uso del catalizador del ejemplo 2 en la síntesis de ácido glicólico a partir de glicerol

Se realiza la oxidación de glicerol en fase líquida en un reactor de 300 ml de acero inoxidable equipado con una turbina de gas, con 4 contrapalpas, con un termopar y con un sistema de alimentación de oxígeno termorregulado. Se calientan 200 ml de una disolución acuosa de glicerol ($[gly] = 0,3 \text{ M}$) a la temperatura deseada de 100°C.

Se introducen la sosa (razón molar de $\text{NaOH}/\text{Gly} = 1$) y el catalizador (razón en masa de $\text{gly}/\text{cat} = 5,5 \text{ (g/g)}$) en el reactor (t_0) y se pone el sistema a presión de oxígeno (5 bar) con agitación continua (1500 rpm). Se controlan permanentemente la temperatura y la presión parcial de O_2 mientras que se realiza el muestreo de manera periódica. Se analizan los productos con un dispositivo HPLC Agilent 1200 equipado con una columna Rezex ROA-Organic Acid H+ (300x7,8 mm) y con un detector de índice de refracción (RID). Se usa como eluyente una disolución de H_2SO_4 (0,0025 M) en agua desmineralizada ($0,5 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$). La identificación y la cuantificación de los productos obtenidos se realizan mediante comparación con curvas patrón correspondientes.

En este ejemplo, el empleo de una pequeña cantidad de base ($\text{NaOH}/\text{Gly} = 1$) permite obtener muy buenos resultados después de 1 hora de reacción (el 35 % de conversión y el 55 % de selectividad de ácido glicólico, véase la figura 2). Por tanto, se prefiere el empleo de soporte anfótero y/o neutro.

El uso de resina puramente ácida (IRA120 - Fluka - $\text{AH} = 0,8$) conduce a la transformación de glicerol en ácido glicérico. El uso de una resina fuertemente básica (IRA400 Fluka - $\text{AH} > 14$) transforma el glicerol en ácido glicérico y en ácido glicólico en las mismas proporciones (selectividad = 30 %).

Ejemplo 5: Uso del catalizador del ejemplo 1 en la síntesis de ácido glicólico a partir de glicerol usando una concentración de base reducida

Se repitió el ejemplo 4 con el catalizador del ejemplo 1 (el 1,486 % en peso de $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3$) y los resultados obtenidos, presentados en la figura 3, se aproximan a los del ejemplo 4.

Ejemplo 6: Método de síntesis de ácido glicólico usando un catalizador de plata sobre soporte de CeO_2 .

Preparación del soporte de CeO_2 :

Se realizó una disolución acuosa de nitrato de cerio (0,5 M) a partir de nitrato de cerio (III) hexahidratado (puriss. p.a., $\geq 99,0 \%$ Fluka). Se añadió gota a gota la disolución obtenida a una disolución (en exceso) de trietilamina (1,5 M) diluida en metanol. Se recuperó mediante filtración el precipitado de hidróxido obtenido. A continuación, se lavó y se aclaró mediante agua y metanol varias veces. Se secó en la estufa a 100°C. A continuación, se trituró el sólido en forma de un polvo fino y después se calcinó al aire a 500°C durante 4 h.

Se realizó la síntesis del catalizador según el modo operacional del ejemplo 1. Se realizó la síntesis de ácido

glicólico según el modo operacional del ejemplo 3, es decir, a 60°C, 5 bar de O₂, 0,5 g de catalizador, 1500 rpm, 200 ml de una disolución de glicerol puro (0,3 M) y una razón molar de NaOH/glicerol = 4.

5 Este catalizador permite obtener una selectividad de ácido glicólico (es decir, la cantidad molar de ácido glicólico formado con respecto al glicerol consumido), estable durante todo el experimento, próxima al 50 % (véase la figura 4). La tasa de conversión es superior y próxima al 60 %.

10 La invención no se limita a los modos de realización presentados y otros modos de realización se le ocurrirán claramente al experto en la técnica. La invención se define por las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de síntesis de ácido glicólico, o de una de sus sales, que comprende la siguiente etapa:
 - 5 - una puesta en contacto en un medio de reacción de glicerol y de un agente oxidante en presencia de un catalizador a base de plata sobre soporte, comprendiendo dicho soporte un material elegido del grupo constituido por CeO_2 , Al_2O_3 básica opcionalmente dopada con un óxido de calcio o de cerio, una resina anfótera, ZrO_2 y una mezcla de estos materiales; y
 - 10 en el que una base que produce iones hidroxilo está presente en el medio de reacción, y siendo la razón molar de iones hidroxilo y de glicerol $[\text{OH}]/[\text{gly}]$ puestos en presencia de 0,5 a 1,2; y comprendiendo dicho catalizador esencialmente solo plata como especie metálica.
- 15 2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que dicho catalizador es un catalizador sobre soporte de fórmula Ag/CeO_2 , $\text{Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3$ básica, opcionalmente dopada con óxido de calcio o con óxido de cerio, o $\text{Ag}/\text{IR45}$; siendo IR45 una resina formada por polímeros de poliestireno fuertemente conectados entre sí y funcionalizada mediante grupos amina, presentando dicha resina un valor de H_o de 7,2 a 7,8
- 20 3. Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, en el que el catalizador solo comprende plata como especie metálica plata.
4. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el pH del medio de reacción es superior o igual a 8.
- 25 5. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho agente oxidante es el oxígeno.
6. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la temperatura del medio de reacción se elige de un intervalo que va de 50 a 150°C.
- 30 7. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el catalizador a base de plata sobre soporte es un catalizador cuya proporción en peso de plata con respecto al soporte varía del 10 al 0,2 %.
- 35 8. Procedimiento según la reivindicación 7, en el que el catalizador está constituido por plata y por dicho soporte y en el que la razón en masa de glicerol/catalizador en el medio de reacción se elige de un intervalo que va de 2 a 100.
- 40 9. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el glicerol es de origen vegetal.
10. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que las cantidades de óxidos de calcio o de cerio opcionalmente usadas son inferiores a 3 mmol del átomo usado con respecto a 1 g de soporte.
- 45 11. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que dicha puesta en contacto se realiza con agitación continua del medio de reacción.
- 50 12. Procedimiento según la reivindicación 5, en el que el oxígeno es dióxígeno O_2 o agua oxigenada H_2O_2 .

FIGURA 1

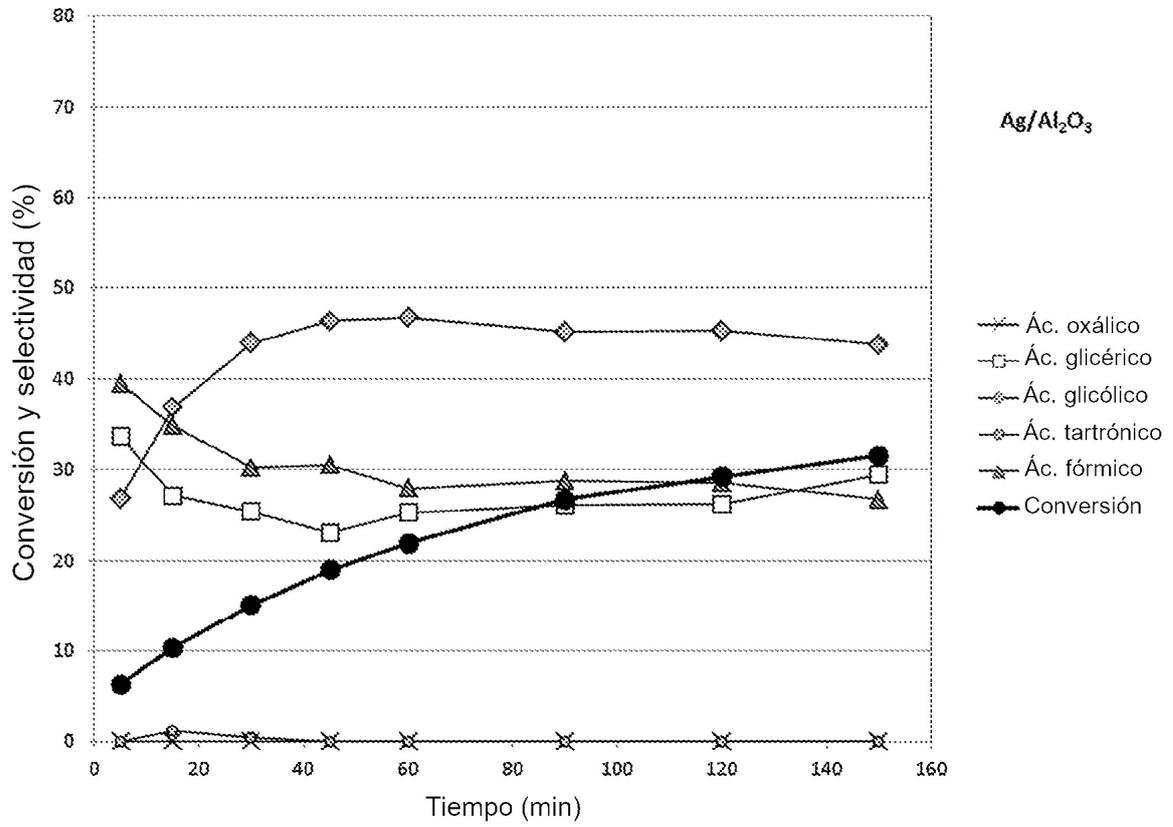


FIGURA 2

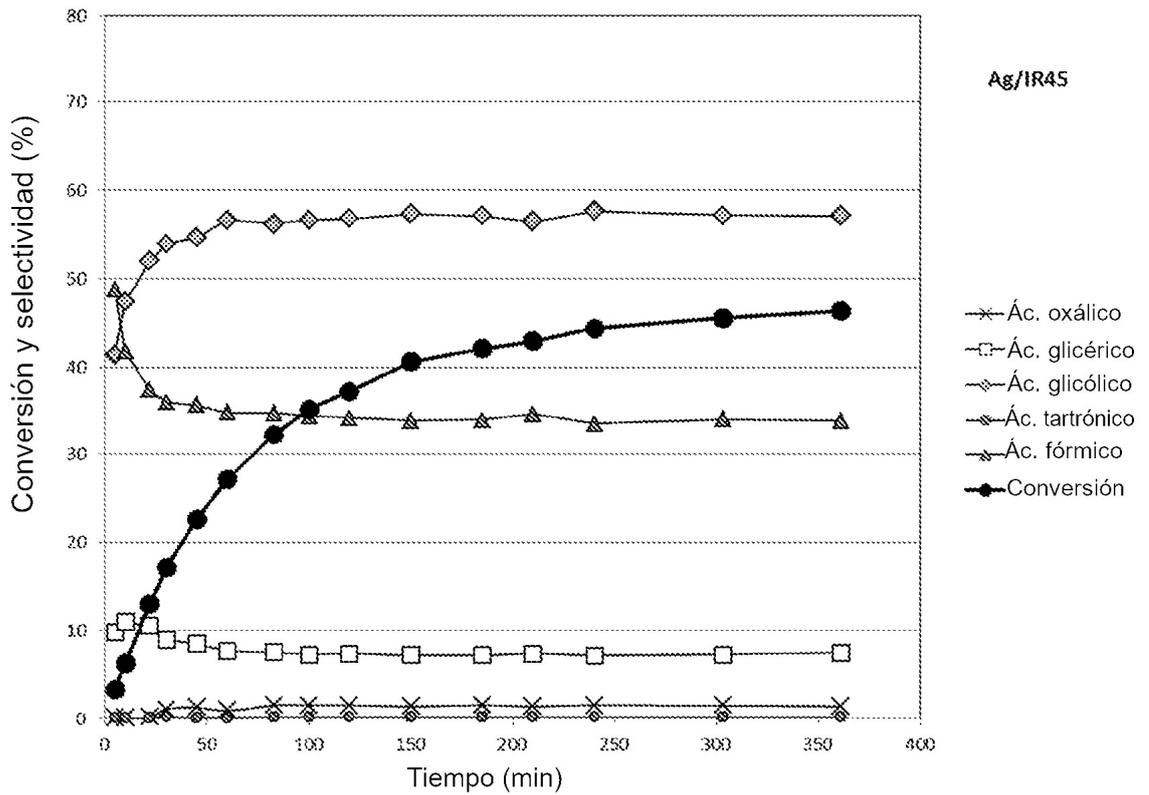


FIGURA 3

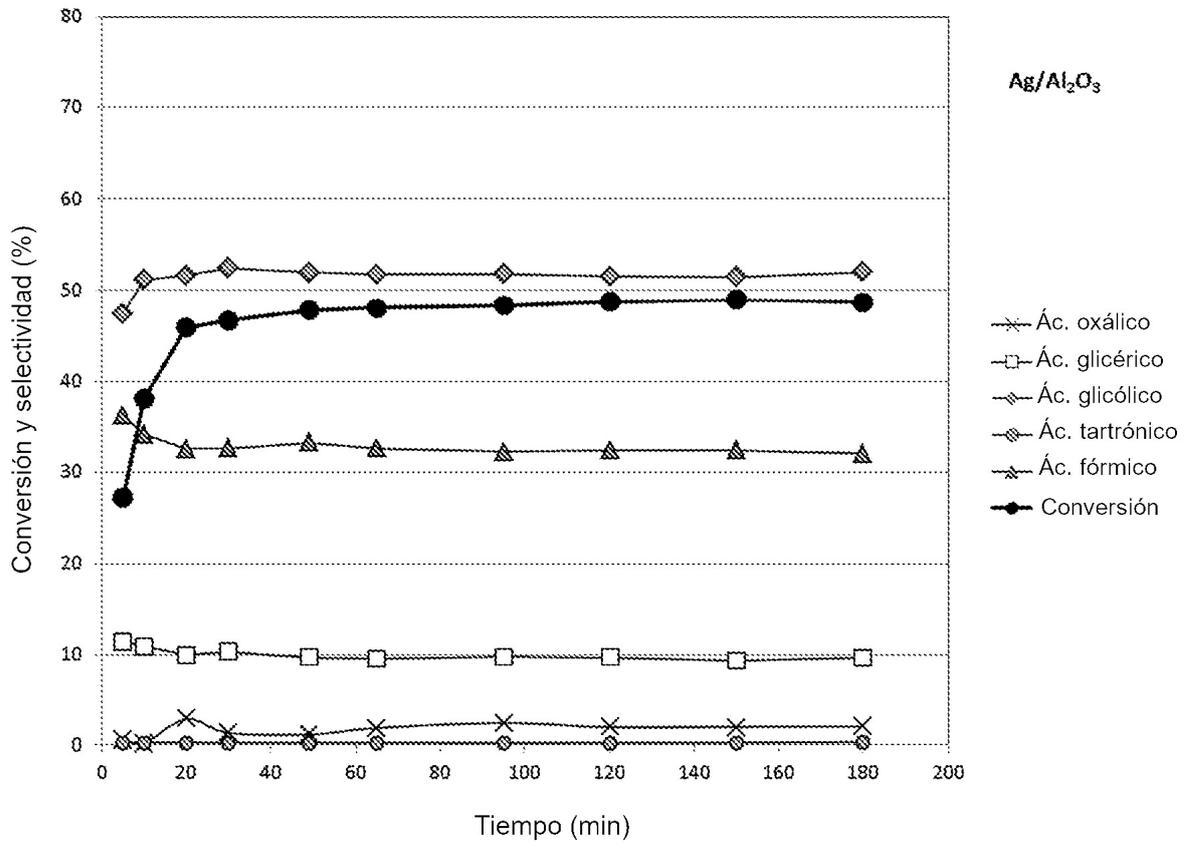


FIGURA 4

