

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 886 902**

51 Int. Cl.:

C07C 67/343 (2006.01)

C07C 51/353 (2006.01)

C07C 69/54 (2006.01)

C07C 57/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.04.2016** **PCT/GB2016/051026**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.10.2016** **WO16166525**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.04.2016** **E 16716668 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.06.2021** **EP 3283456**

54 Título: **Un procedimiento para la producción de ácidos carboxílicos etilénicamente insaturados o ésteres**

30 Prioridad:

14.04.2015 GB 201506308

14.04.2015 US 201562147347 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.12.2021

73 Titular/es:

mitsubishi chemical uk limited (100.0%)
Cassel Works, New Road
Billingham TS23 1LE, GB

72 Inventor/es:

EASTHAM, GRAHAM RONALD;
JOHNSON, DAVID WILLIAM;
WAUGH, MARK;
IGGO, JONATHAN AINSLEY y
BEAUMONT, MICHAEL

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 886 902 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

Un procedimiento para la producción de ácidos carboxílicos etilénicamente insaturados o ésteres

La presente invención se refiere a un procedimiento para la producción de ácidos carboxílicos α , β etilénicamente insaturados o ésteres, más particularmente ácidos acrílicos o ésteres tales como ácidos (alc)acrílico o (alc)acrilatos de alquilo, particularmente ácido (met)acrílico o (met)acrilatos de alquilo tales como (met)acrilatos de metilo, por condensación de ésteres de ácidos carboxílicos con formaldehído o una fuente del mismo en presencia de bases, en particular, pero no exclusivamente, a un procedimiento para la producción de ácido (met)acrílico o ésteres de alquilo del mismo, por ejemplo metacrilato de metilo, por condensación de ésteres de alquilo propiónicos, por ejemplo propionato de metilo, con formaldehído o una fuente del mismo en presencia de tal base. La invención es particularmente relevante para la producción de ácido metacrílico (MAA) y metacrilato de metilo (MMA).

Dichos ácidos o ésteres se pueden obtener haciendo reaccionar un éster alcanoico de la fórmula $R^3-CH_2-COOR^4$, en la que R^3 y R^4 son cada uno, independientemente, un sustituyente adecuado conocido en la técnica de los compuestos acrílicos, tal como un grupo alquilo, especialmente un grupo alquilo inferior que contiene, por ejemplo, 1-4 átomos de carbono, con una fuente de metileno adecuada tal como formaldehído. Así, por ejemplo, el ácido metacrílico o los ésteres de alquilo del mismo, especialmente el metacrilato de metilo, se pueden preparar mediante la reacción catalítica de propionato de metilo, con formaldehído como fuente de metileno.

El documento US485070 describe la producción de ácidos carboxílicos alifáticos α,β insaturados mediante la condensación en fase de vapor de un ácido monocarboxílico alifático saturado con formaldehído usando un catalizador de cesio soportado sobre un gel de sílice poroso. La producción de ácido metacrílico a partir de ácido propiónico y formaldehído en presencia de los catalizadores de cesio/sílice se lleva a cabo a temperaturas que oscilan de 273°C a 408°C, oscilando la selectividad para el ácido metacrílico de 81 a 88%.

Como se mencionó anteriormente, un método de producción conocido para MMA es la conversión catalítica de propionato de metilo (MEP) en MMA usando formaldehído. El documento US6544924 describe la producción de ácidos o ésteres etilénicamente insaturados mediante la reacción catalítica de un ácido o éster alcanoico, especialmente propionato de metilo, con formaldehído en presencia de un catalizador soportado sobre sílice. La producción de metacrilato de metilo (MMA) y ácido metacrílico (MA) a partir de propionato de metilo, metanol y formalina utilizando estos catalizadores se llevó a cabo a 350°C y dio como resultado rendimientos de MMA y MA entre 3 y 12%, y selectividades para MMA y MA entre 88 y 97%.

El problema con los sistemas heterogéneos es que se requieren altas temperaturas, lo cual aumenta los gastos y también aumenta la producción de subproductos no deseados.

El documento WO00/58298 describe que se pueden usar agentes secantes en la reacción de lactonas con una fuente de formaldehído en presencia de una base para eliminar el agua, las fuentes de formaldehído son polioximetileno o aldehídos. Los intermedios de lactona son muy estables a la hidrólisis, y están altamente activados debido a la estructura del anillo, y se analizan los catalizadores de base tanto heterogéneos como homogéneos. Por otro lado, un éster lineal es mucho más susceptible a la hidrólisis y está mucho menos activado.

Cong Lin et al., Org. Lett., 2015, 17, 8, 1970-1973 describen la tiolación catalizada por níquel de los enlaces de C metílico (sp^3)-H inactivados de amidas alifáticas con disulfuro.

Chao Feng et al., Chem. Commun., 2015, 51, 342-345 describen la alilación de C-H catalizada por rodio de acrilamidas con acetatos de alilo.

El documento JPH 06 48977 A describe ácido propiónico, o su derivado, que reacciona con formaldehído en presencia de un catalizador de ácido de Lewis.

El documento WO 98/29379 A1 describe un procedimiento para la preparación de ácidos carboxílicos α , β -insaturados y ésteres de los mismos, que comprende poner en contacto formaldehído o una fuente de formaldehído con un ácido carboxílico, éster o anhídrido en presencia de un catalizador que comprende un óxido de niobio.

Sorprendentemente, se ha descubierto ahora que sales metálicas particulares son notablemente eficaces para mejorar tanto el rendimiento como la selectividad en la reacción en fase líquida del éster de ácido carboxílico con formaldehído o una fuente del mismo.

Según un primer aspecto de la presente invención, se proporciona un procedimiento para la producción de un ácido carboxílico α,β etilénicamente insaturado o éster, mediante la reacción en fase líquida de formaldehído o una fuente adecuada del mismo con un éster de ácido carboxílico no cíclico en presencia de una sal metálica básica, como se define en la reivindicación 1.

Base

La sal metálica básica es una sal de metal del grupo I o del grupo II. Preferiblemente, la sal metálica básica se selecciona de óxidos, hidróxidos, carbonatos, hidrogenocarbonatos, metilcarbonatos, alcóxidos, tales como metóxidos y t-butóxidos, fluoruros y fosfatos, de metal del grupo I o del grupo II, más preferiblemente, la sal metálica básica se selecciona de metóxidos, carbonatos o metilcarbonatos de metal del grupo I o del grupo II. Para evitar dudas, por metales del grupo I, como se usa aquí, se entiende litio (Li), sodio (Na), potasio (K), rubidio (Rb), y cesio (Cs). Para evitar dudas, por metales del grupo II, como se usa aquí, se entiende berilio (Be), magnesio (Mg), calcio (Ca), estroncio (Sr), bario (Ba). Preferiblemente, el metal del grupo I o del grupo II se selecciona de potasio (K), cesio (Cs), rubidio (Rb), o bario (Ba), más preferiblemente, de cesio (Cs), o rubidio (Rb).

Preferiblemente, la sal metálica básica se puede seleccionar de óxido de potasio, óxido de cesio, óxido de sodio, óxido de rubidio, óxido de bario, hidróxido de potasio, hidróxido de cesio, hidróxido de sodio, hidróxido de rubidio, hidróxido de bario, fosfato de potasio, fosfato de cesio, fosfato de sodio, fosfato de rubidio, fosfato de bario, metóxido de sodio, metóxido de potasio, metóxido de rubidio, t-butóxido de sodio, t-butóxido de potasio, t-butóxido de rubidio, t-butóxido de cesio, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, fluoruro de rubidio, fluoruro de cesio, carbonato de potasio, carbonato de cesio, carbonato de sodio, carbonato de rubidio, carbonato de bario, hidrogenocarbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de rubidio, hidrogenocarbonato de cesio, hidrogenocarbonato de bario, metilcarbonato de potasio, metilcarbonato de sodio, metilcarbonato de cesio, metilcarbonato de rubidio, o metilcarbonato de bario, más preferiblemente metóxido de cesio, metóxido de rubidio, carbonato de cesio, carbonato de rubidio, metilcarbonato de cesio o metilcarbonato de rubidio, lo más preferible, carbonato de cesio o metilcarbonato de cesio, especialmente, metilcarbonato de cesio.

Las sales metálicas básicas adecuadas incluyen carbonatos (incluyendo el hidrógeno- y metilcarbonatos) de cesio (Cs) o rubidio (Rb). Ventajosamente, las sales metálicas básicas de la presente invención dan conversiones y selectividades notablemente altas para los productos de reacción de la invención.

Las sales metálicas básicas del grupo I o II adecuadas son aquellas sales metálicas del grupo I o II que son al menos parcialmente solubles en el medio de reacción a temperaturas hasta 300°C, más típicamente, a temperaturas hasta 250°C, lo más preferible, a temperaturas hasta 200°C.

La sal metálica básica puede estar presente en el medio de reacción durante la reacción en cualquier forma adecuada. Preferiblemente, la sal metálica básica se puede disolver sustancialmente por completo en el medio de reacción, o el medio de reacción y la sal metálica básica juntos pueden estar en forma de una suspensión, en la que una relación de la sal metálica básica se disuelve en el medio de reacción/fase líquida y una relación no se disuelve y por lo tanto permanece en la forma sólida. Más preferiblemente, la sal metálica básica se disuelve sustancialmente por completo en el medio de reacción/fase líquida.

Una reacción continua puede realizarse con algunos de los agentes reaccionantes en la fase sólida, pero se realiza preferiblemente con los agentes reaccionantes solubilizados sustancialmente por completo.

Una reacción discontinua puede realizarse con algunos de los agentes reaccionantes en la fase sólida, pero se realiza preferiblemente con los agentes reaccionantes solubilizados sustancialmente por completo. Sin pretender imponer ninguna teoría, en una reacción discontinua, el medio de reacción y la sal metálica básica juntos pueden estar en forma de suspensión al comienzo del procedimiento, pero una mayor cantidad de la sal metálica básica puede disolverse en el medio de reacción a medida que avanza el procedimiento debido a la formación de metanol, en el que la sal metálica básica puede ser más soluble, de modo que la sal metálica básica puede disolverse sustancialmente por completo al final del procedimiento. Una persona experta en la técnica apreciará que la referencia a la cantidad de sal metálica básica disuelta en el medio de reacción es la cantidad disuelta en el medio de reacción cuando está a la temperatura a la que se llevará a cabo la reacción.

Preferiblemente, la sal metálica básica está completamente saturada en el medio de reacción. Preferiblemente, cuando la sal metálica básica está completamente saturada en el medio de reacción, cualquier sal metálica básica que esté presente en la forma no disuelta puede ser capaz de disolverse en el medio de reacción a medida que reacciona la base disuelta.

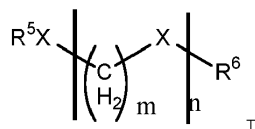
Preferiblemente, al menos parte de la sal metálica básica está en fase líquida durante la reacción.

Dichas sales metálicas básicas de la presente invención pueden proporcionar de 90 a 100% en peso del metal total presente en el medio de reacción, tal como de 95, 99, 99,5 o 99,9% en peso del metal total presente en el medio de reacción, más preferiblemente de forma sustancial 100% en peso del metal total presente en el medio de reacción, basado en el peso sólido total de metales presentes en el medio de reacción. Típicamente, no hay otros tipos de metales presentes en el medio de reacción de la presente invención, más allá de un nivel en trazas, distintos de las sales metálicas básicas como se definen aquí, en particular no hay en el medio de reacción otros tipos de metal distintos de las sales metálicas del grupo I, más particularmente, ningún otro tipo de metal que las sales metálicas del grupo I como se definen más particularmente aquí.

Así, según un segundo aspecto de la presente invención, se proporciona un procedimiento para la producción de un ácido carboxílico α,β etilénicamente insaturado o un éster, mediante la reacción en fase líquida de formaldehído o una fuente adecuada del mismo con un éster de ácido carboxílico no cíclico en presencia de una sal metálica básica homogénea.

5 Formaldehído

Una fuente adecuada de formaldehído puede ser un compuesto de fórmula I



en la que R^5 y R^6 se seleccionan independientemente de hidrocarburos de $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ o H, X es O, n es un número entero de 1 a 100, y m es 1.

- 10 Preferiblemente, R^5 y R^6 se seleccionan independientemente de alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_{12}$, alqueno o arilo como se define aquí, o H, más preferiblemente, alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, o H, lo más preferible, alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ o H, especialmente metilo o H. Preferiblemente, n es un número entero de 1 a 10, más preferiblemente 1 a 5, especialmente 1-3. Sin embargo, se pueden usar otras fuentes de formaldehído, incluyendo trioxano.

- 15 Por lo tanto, una fuente adecuada de formaldehído incluye cualquier composición en equilibrio que pueda proporcionar una fuente de formaldehído. Ejemplos de tal incluyen, pero no se restringen a, metilal (1,1 dimetoximetano), trioxano, polioximetilenos $\text{R}^1\text{-O}-(\text{CH}_2\text{-O})_i\text{-R}^2$ en los que R^1 y/o R^2 son grupos alquilo o hidrógeno, i = 1 a 100, paraformaldehído, formalina (formaldehído, metanol, agua), y otras composiciones en equilibrio tales como una mezcla de formaldehído, metanol y propionato de metilo. Sin embargo, las fuentes de formaldehído que contienen más del 30% de agua no se usan en la reacción, o al menos preferiblemente no se usan en la reacción.

- 20 Normalmente, los polioximetilenos son formales o hemiformales superiores de formaldehído y metanol $\text{CH}_3\text{-O}-(\text{CH}_2\text{-O})_i\text{-CH}_3$ ("formal-i") o $\text{CH}_3\text{-O}-(\text{CH}_2\text{-O})_i\text{-H}$ ("hemiformal-i"), en los que i = 1 a 100, preferiblemente 1-5, especialmente 1-3, u otros polioximetilenos con al menos un grupo terminal no metilo. Por lo tanto, la fuente de formaldehído también puede ser un polioximetileno de fórmula $\text{R}^{31}\text{-O}-(\text{CH}_2\text{-O})_i\text{R}^{32}$, en la que R^{31} y R^{32} pueden ser el mismo o diferentes grupos, y al menos uno se selecciona de un grupo alquilo de $\text{C}_2\text{-C}_{10}$, por ejemplo R^{31} = isobutilo y R^{32} = metilo.

- 25 La formalina se puede usar como materia prima para el formaldehído, pero generalmente se deshidrata antes de usarla en la reacción. Preferiblemente, por el término formalina se entiende una mezcla de formaldehído:metanol:agua en la relación 25 a 65%:0,01 a 25%:25 a 70% en peso. Más preferiblemente, por el término formalina se entiende una mezcla de formaldehído:metanol:agua en la relación 30 a 60%:0,03 a 20%:35 a 60% en peso. Lo más preferible, el término formalina significa una mezcla de formaldehído:metanol:agua en la relación 35 a 55%:0,05 a 18%:42 a 53% en peso.

- 30 Preferiblemente, una fuente adecuada de formaldehído se puede seleccionar de formalina (formaldehído, metanol, agua), poliformaldehído de bajo peso molecular (paraformaldehído), formaldehído gaseoso, hemiacetal de formaldehído (alcoformo), trioxano o formaldehído anhidro; más preferiblemente poliformaldehído de bajo peso molecular (paraformaldehído), hemiacetal de formaldehído (alcoformo), o formaldehído anhidro; lo más preferible, hemiacetal de formaldehído (alcoformo) o formaldehído anhidro; especialmente, una fuente adecuada de formaldehído puede ser hemiacetal de formaldehído (alcoformo). Se prefiere el uso de paraformaldehído, trioxano, formaldehído anhidro, y hemiacetal de formaldehído (alcoformo), especialmente hemiacetal de formaldehído (alcoformo), ya que esto reduce la necesidad de eliminar agua del procedimiento.

- 35 Preferiblemente, la mezcla de reacción, por ejemplo, la mezcla que comprende formaldehído o una fuente adecuada del mismo y un éster de ácido carboxílico no cíclico, contiene menos de alrededor de 5% de agua en peso (p/p). Más preferiblemente, la mezcla de reacción, por ejemplo, la mezcla que comprende formaldehído o una fuente adecuada del mismo y un éster de ácido carboxílico no cíclico, contiene menos de alrededor de 2% de agua en peso. Lo más preferible, la mezcla de reacción, por ejemplo, la mezcla que comprende formaldehído o una fuente adecuada del mismo y un éster de ácido carboxílico no cíclico, puede contener de alrededor de 0,1 a 1,0% de agua en peso.

- 40 Preferiblemente, el formaldehído o una fuente adecuada del mismo puede tener un contenido de agua de menos de alrededor de 15% en peso (p/p), más preferiblemente menos de alrededor de 5% p/p, lo más preferible menos de alrededor de 1% p/p. Preferiblemente, el formaldehído o una fuente adecuada del mismo es esencialmente anhidro.

En ciertas realizaciones, el formaldehído o una fuente adecuada del mismo es hemiacetal de formaldehído (alcoformo). Ventajosamente, el uso de hemiacetal de formaldehído (alcoformo) proporciona formaldehído anhidro.

50

Disolvente

Como se detalló anteriormente, el formaldehído o una fuente adecuada del mismo y el éster de ácido carboxílico no cíclico y la sal metálica básica están en la fase líquida. Este medio de reacción líquido puede incluir un disolvente para la reacción.

- 5 Por consiguiente, el procedimiento de la presente invención puede comprender además opcionalmente uno o más disolventes.

Preferiblemente, el disolvente es totalmente aprótico. Los disolventes apróticos adecuados se tabulan en la Tabla A-1, pp 112-114, de "NonAqueous Elelctrolyte Solutions in Chemistry and Modern Technology" por Josef Barthel, Heiner-J. Gores, Georg Schmeer y Rudolf Wachter, Topics in Current Chemistry, Vol. 111, página 33, 1983, bajo los títulos

10 "Aprotic protophilic solvents", "Aprotic protophobic solvents", "Low permittivity electron donor solvents" y "Inert solvents". Preferiblemente, el disolvente es un disolvente protófilo aprótico o un disolvente fotófilo aprótico, más preferiblemente, un disolvente protófilo aprótico. Preferiblemente, el disolvente se selecciona de dimetilformamida, dietilformamida, dimetilacetamida (DMAc), 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2(1H)-pirimidinona (DMPU), 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMEU o DMI), 3-metil-2-oxazolidinona, carbonato de propileno, dietilacetamida, 1-metil-2-pirrolidinona, triamida hexametilfosfórica, piridina, tetrametilurea, dimetilsulfóxido, acetonitrilo, propionitrilo, benzonitrilo, acetona, 2-butanona, 3-pentanona, acetofenona, nitrometano, nitrobenzono, 1,1-dióxido de tetrahidrotiofeno (sulfolano), éter dietílico, éter diisopropílico, 1,4-dioxano, carbonato de dimetilo, tetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano, diglima, benceno, ciclohexano, xileno, o tolueno. Más preferiblemente, el disolvente se selecciona de dimetilformamida, dietilformamida, dimetilacetamida (DMAc), 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2(1H)-pirimidinona (DMPU), 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMEU o DMI), 3-metil-2-oxazolidinona, dietilacetamida, 1-metil-2-pirrolidinona, triamida hexametilfosfórica, piridina, tetrametilurea, dimetilsulfóxido, acetonitrilo, propionitrilo, benzonitrilo, acetona, 2-butanona, 3-pentanona, acetofenona, nitrometano, nitrobenzono, 1,1-dióxido de tetrahidrotiofeno (sulfolano), éter dietílico, éter diisopropílico, 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano, o diglima. Lo más preferible, el disolvente se selecciona de dimetilformamida, dietilformamida, dimetilacetamida (DMAc), 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2(1H)-pirimidinona (DMPU), 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMEU o DMI), 3-metil-2-oxazolidinona, dietilacetamida, 1-metil-2-pirrolidinona, triamida hexametilfosfórica, piridina, tetrametilurea, dimetilsulfóxido, acetonitrilo, propionitrilo, nitrometano, o 1,1-dióxido de tetrahidrotiofeno (sulfolano).

25

Una persona experta en la técnica apreciará que se puede introducir metanol o etanol, cuando están presentes, en la mezcla de reacción a partir de la fuente de formaldehído. Sin embargo, estos alcoholes deben usarse típicamente

30 junto con los disolventes como se detalla anteriormente, y deben estar presentes en el medio de reacción en cantidades menores que alrededor de 50% en peso, preferiblemente, menores que alrededor de 45% en peso, más preferiblemente, menores que alrededor de 20% en peso, basado en el peso total del medio de reacción.

De manera ventajosa, el uso de los disolventes descritos aquí puede mejorar la velocidad de la reacción.

Agente reaccionante no cíclico

- 35 El agente reaccionante de éster de ácido carboxílico no cíclico de la presente invención tiene la siguiente fórmula: $R^3-CH_2-COOR^4$, en la que R^4 es un grupo alquilo, preferiblemente un grupo alquilo de C_1 a C_4 , más preferiblemente, un grupo metilo, y R^3 es un grupo metilo.

Así, se proporciona un procedimiento para la producción de un ácido carboxílico α,β etilénicamente insaturado o éster, mediante la reacción en fase líquida de formaldehído o una fuente adecuada del mismo con un éster de ácido

40 carboxílico no cíclico de fórmula $R^3-CH_2-COOR^4$ en presencia de una sal metálica básica, en la que R^4 es un grupo alquilo, preferiblemente un grupo alquilo de C_1 a C_4 , y R^3 es metilo.

Preferiblemente, el éster de ácido carboxílico no cíclico según cualquier aspecto de la presente invención es propionato de metilo.

Productos

- 45 Preferiblemente, el ácido carboxílico α,β etilénicamente insaturado o éster, producido por el procedimiento de la presente invención, se selecciona de ácido metacrílico, metacrilato de metilo, metacrilato de etilo, metacrilato de propilo, o metacrilato de butilo, o la sal metálica del ácido metacrílico, lo más preferible, metacrilato de metilo, o la sal metálica del ácido metacrílico.

El procedimiento de la invención es particularmente adecuado para la producción de ácido metacrílico y sus ésteres de alquilo. Convenientemente, el ácido metacrílico y sus ésteres son metacrilatos de alquilo (C_1-C_4), típicamente

50 producidos a partir de la reacción del correspondiente éster de ácido propiónico con formaldehído o una fuente adecuada del mismo en presencia de la sal metálica básica, preferiblemente, la producción de ácido metacrílico o especialmente metacrilato de metilo (MMA) a partir de propionato de metilo.

En la presente invención, el agua producida en la reacción de condensación puede hidrolizar parte del éster formado

55 en el procedimiento en ácido. Por consiguiente, esta es una ruta hacia el ácido metacrílico.

Ventajosamente, se ha encontrado que el procedimiento de la presente invención produce niveles notablemente bajos de productos secundarios no deseados en la reacción de formaldehído o una fuente adecuada del mismo con un éster de ácido carboxílico no cíclico para producir un ácido carboxílico etilénicamente insaturado o éster.

De manera ventajosa, se ha demostrado que la selectividad para el producto de ácido carboxílico etilénicamente insaturado o éster del procedimiento de la presente invención no disminuye sustancialmente con velocidades de conversión incrementadas, como normalmente se esperaría. Típicamente, en los procedimientos de la técnica anterior, la selectividad disminuye a medida que aumenta la velocidad de conversión debido, sin estar limitado por la teoría, a la producción de más productos secundarios no deseados durante la reacción a dichas velocidades más altas de conversión. Sin embargo, en el procedimiento de la presente invención se producen niveles notablemente bajos de productos secundarios no deseados, y por lo tanto se ha encontrado sorprendentemente que el procedimiento de la presente invención produce mejores velocidades de conversión mientras mantiene, o mejora, la selectividad para el producto de ácido carboxílico etilénicamente insaturado o éster.

Además, el subproducto principal de la presente invención es el aducto de metanol con el éster de metacrilato (3-metoxiisobutirato de metilo), o la sal metálica básica del aducto de metanol con ácido metacrílico (3-metoxiisobutirato de metal). Estos se pueden convertir fácilmente en el metacrilato correspondiente mediante un procedimiento catalizado por una base (ya sea *in situ* o en un procedimiento separado). Por lo tanto, estos subproductos no conducen a una pérdida de selectividad irreversible, y necesariamente pueden descontarse al calcular la selectividad global de la reacción.

Según un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un ácido carboxílico etilénicamente insaturado o éster, preferiblemente un ácido carboxílico α,β etilénicamente insaturado o éster, producido por la reacción en fase líquida de formaldehído o una fuente adecuada del mismo con un éster de ácido carboxílico no cíclico en presencia de una sal metálica básica.

Según un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona ácido metacrílico o metacrilato de metilo producido mediante la reacción en fase líquida de formaldehído o una fuente adecuada del mismo con un éster de ácido carboxílico no cíclico en presencia de una sal metálica básica.

Según un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona el uso de una sal metálica básica para la producción de un ácido carboxílico α,β etilénicamente insaturado o éster, mediante la reacción en fase líquida de formaldehído o una fuente adecuada del mismo con un éster de ácido carboxílico no cíclico. Preferiblemente, la invención proporciona el uso de la sal metálica básica en dicha reacción para mejorar la selectividad, particularmente la selectividad de propionato de metilo (MeP) a metacrilato de metilo (MMA) y/o la selectividad de formaldehído a metacrilato de metilo (MMA), y/o para la producción a temperatura reducida y/o para menos subproductos, particularmente subproductos de punto de ebullición mayor que el producto de ácido carboxílico α,β etilénicamente insaturado o éster.

La separación y/o purificación de los ácidos carboxílicos α,β etilénicamente insaturados o éster, del agente reaccionante de ácido carboxílico no cíclico o éster sin reaccionar, puede realizarse mediante cualquier método adecuado conocido en la técnica.

Condiciones de reacción

Preferiblemente, la reacción se puede realizar a una temperatura por debajo de alrededor de 300°C, más preferiblemente, por debajo de alrededor de 280°C, lo más preferible, por debajo de alrededor de 240°C, especialmente, por debajo de alrededor de 190°C, por ejemplo, de alrededor de 80°C a 250°C, más preferiblemente de alrededor de 100°C a 200°C, especialmente de alrededor de 120°C a 190°C. De manera ventajosa, el procedimiento de la presente invención se puede llevar a cabo a temperaturas más bajas de las que cabría esperar típicamente de la técnica anterior que describe las reacciones en fase gaseosa. Esto es particularmente sorprendente dado que la desprotonación del propionato de metilo (MeP) en su reacción con formaldehído ocurre a altas temperaturas en procedimientos industriales. Preferiblemente, la reacción se puede realizar a una presión de entre alrededor de 34,47 kPa y 13,79 MPa (5 y 2000 psi), más preferiblemente, entre alrededor de 68,95 kPa y 6,89 MPa (10 y 1000 psi), lo más preferible, entre alrededor de la presión atmosférica o 96,53 kPa y 3,45 MPa (14 y 500 psi). Normalmente, la presión de reacción se puede seleccionar de manera que los agentes reaccionantes se mantengan en la fase líquida a una temperatura dada.

El procedimiento de la presente invención puede ser un procedimiento continuo o discontinuo. Preferiblemente, se usa un procedimiento continuo.

Los reactivos se pueden alimentar al reactor de forma independiente o después de un mezclamiento previo.

El formaldehído o una fuente adecuada del mismo se puede añadir al reactor que contiene un medio de reacción que comprende el éster de ácido carboxílico no cíclico junto con la sal metálica básica disuelta a cualquier velocidad adecuada. Normalmente, en un procedimiento discontinuo, el formaldehído o una fuente adecuada del mismo se añade al reactor que contiene un medio de reacción que comprende el éster de ácido carboxílico no cíclico junto con

la sal metálica básica disuelta a una velocidad adecuada para mantener el éster de ácido carboxílico no cíclico en un exceso molar en comparación con dicho formaldehído o una fuente adecuada del mismo.

Por “exceso molar”, como se usa aquí, se entiende, a menos que se especifique lo contrario, que el formaldehído o una fuente adecuada del mismo está presente en cantidades al menos 1% en moles menor, preferiblemente al menos 5% en moles menor, más preferiblemente, al menos 10% en moles menor que la cantidad de éster de ácido carboxílico no cíclico basada en la cantidad total de formaldehído o una fuente adecuada del mismo y éster de ácido carboxílico no cíclico presente en el medio de reacción.

Por ejemplo, en un procedimiento discontinuo, el formaldehído o una fuente adecuada del mismo puede añadirse al reactor a una velocidad de alrededor de 1 a 10% en moles/minuto con respecto al éster de ácido carboxílico no cíclico.

Preferiblemente, la relación molar de formaldehído o una fuente adecuada del mismo al éster de ácido carboxílico no cíclico se mantiene en alrededor de 1:100 a 1:2, más preferiblemente, alrededor de 1:50 a 1:5 durante la duración del procedimiento.

Preferiblemente, en una reacción discontinua, la relación molar de la sal metálica básica al éster de ácido carboxílico no cíclico añadido al medio de reacción es alrededor de 5:1 a 0,2:1, más preferiblemente, la relación molar es alrededor de 2:1 a 0,4:1, lo más preferible, la relación molar es alrededor de 2:1 a 0,5:1.

Preferiblemente, el medio de reacción compuesto por el éster de ácido carboxílico no cíclico, la sal metálica básica y el disolvente opcional se calienta a alrededor de la temperatura a la que se llevará a cabo la reacción antes de la adición del formaldehído o una fuente adecuada del mismo. Preferiblemente, el formaldehído o una fuente adecuada del mismo se calienta a alrededor de la temperatura a la que se llevará a cabo la reacción antes de mezclarlo con el medio de reacción. Una persona experta en la técnica apreciará que el medio de reacción compuesto por el éster de ácido carboxílico no cíclico, la sal metálica básica y el disolvente opcional se puede calentar a una temperatura de 30°C por encima o por debajo de la temperatura a la que se producirá la reacción.

Normalmente, durante un procedimiento continuo, el formaldehído o una fuente adecuada del mismo se añade al reactor, que contiene un medio de reacción que comprende el éster de ácido carboxílico no cíclico junto con la sal metálica básica disuelta, a una velocidad que mantiene el éster de ácido carboxílico no cíclico en un exceso molar en comparación con dicho formaldehído o una fuente adecuada del mismo en el medio de reacción. Una persona experta en la técnica apreciará que, en una reacción continua, el formaldehído o una fuente adecuada del mismo se puede alimentar al medio de reacción que comprende el éster de ácido carboxílico no cíclico y la sal metálica básica disuelta junto con más agente reaccionante de éster de ácido carboxílico no cíclico y/o la sal metálica básica.

Para evitar dudas, la expresión “exceso molar”, como se usa en referencia a una reacción continua, tiene el mismo significado que el descrito anteriormente para una reacción discontinua.

Preferiblemente, en una reacción continua, el formaldehído o una fuente adecuada del mismo se puede alimentar al reactor en una relación molar de 1,1:1 a 1:1 con el éster de ácido carboxílico no cíclico.

Preferiblemente, en una reacción continua, la relación molar de la sal metálica básica al éster de ácido carboxílico no cíclico se puede mantener en 5:1 a 0,2:1, más preferiblemente, alrededor de 2:1 a 0,4:1, lo más preferible, alrededor de 2:1 a 0,5:1 en el medio de reacción.

Ventajosamente, en una reacción discontinua o continua, la adición del formaldehído o una fuente adecuada del mismo al reactor de la manera definida anteriormente, sorprendentemente, da como resultado una tasa de conversión mejorada. De manera ventajosa, la adición del formaldehído o una fuente adecuada del mismo al reactor de la manera definida anteriormente, sorprendentemente, limita la acumulación de formaldehído, reduciendo así las reacciones secundarias no deseadas que producen productos secundarios no deseados.

Ventajosamente, sin estar ligado a ninguna teoría, la adición de formaldehído o una fuente adecuada del mismo al medio de reacción que contiene el éster de ácido carboxílico no cíclico junto con la sal metálica básica disuelta y el disolvente opcional permite calentar el formaldehído a la temperatura de reacción sin ningún riesgo de descomposición catalizada por la sal metálica básica.

En una reacción discontinua, los tiempos de contacto de los agentes reaccionantes en presencia de la sal metálica básica dependen de la temperatura, la presión, y la concentración de la sal metálica básica, pero normalmente están entre 2 minutos y 12 horas, más preferiblemente, 5 minutos y 8 horas, lo más preferible, 10 minutos y 4 horas.

En una reacción continua, los tiempos de residencia promedio en el reactor pueden corresponder a los tiempos de contacto en una reacción discontinua como se estableció anteriormente.

La cantidad de sal metálica básica utilizada en el procedimiento de la presente invención no es necesariamente crítica, y estará determinada por los aspectos prácticos del procedimiento en el que se emplea. Sin embargo, la cantidad de base se escogerá generalmente para lograr la selectividad y el rendimiento óptimos. No obstante, el experto apreciará

que la cantidad mínima de base debería ser suficiente para provocar una desprotonación suficiente del éster de ácido carboxílico no cíclico para permitir una velocidad aceptable de la reacción.

La cantidad relativa de reactivos usados en o alimentados al procedimiento de la invención puede variar dentro de amplios límites, pero generalmente la relación molar de formaldehído o fuente adecuada del mismo al éster de ácido carboxílico no cíclico está dentro del intervalo de 1:20 a 2:1, más preferiblemente, 1:10 a 1,5:1, lo más preferible, 1:5 a 1,2:1. La relación más preferida dependerá de la forma del formaldehído y de la capacidad de la base para liberar formaldehído de la especie formaldehídica. Así, sustancias formaldehídicas altamente reactivas en las que uno o ambos de R^{31} y R^{32} en $R^{31}O-(CH_2-O)_iR^{32}$ es H requieren relaciones relativamente bajas, típicamente, en este caso, la relación molar de formaldehído o una fuente adecuada del mismo al éster de ácido carboxílico no cíclico está dentro del intervalo de 1:9 a 1:1. Cuando las sustancias formaldehídicas son de baja reactividad, por ejemplo cuando ni R^{31} ni R^{32} es H, como por ejemplo en $CH_3O-CH_2-OCH_3$, o en trioxano, las relaciones más altas son las más preferidas, típicamente 1:9 a 20:1.

El procedimiento según cualquier aspecto de la presente invención puede comprender además opcionalmente uno o más alcoholes. Preferiblemente, un alcohol o alcoholes opcionales para uso en la reacción básica de la presente invención es el metanol. La cantidad de metanol no es crítica. Generalmente, la cantidad utilizada es tan baja como sea posible, teniendo en cuenta su presencia en algunas fuentes de formaldehído, a menos que se escoja también metanol como disolvente de reacción, aunque, si se desea, también se pueden utilizar disolventes distintos o adicionales.

La relación molar de alcohol, cuando está presente en la reacción, al éster de ácido no cíclico está típicamente dentro del intervalo de 20:1 a 1:20, preferiblemente de 3:1 a 1:10, lo más preferible 2:1 a 1:5.

La relación molar de metanol, cuando está presente en la reacción, al éster de ácido no cíclico está típicamente dentro del intervalo de 20:1 a 1:20, preferiblemente de 3:1 a 1:10, lo más preferible 2:1 a 1:5.

Agentes secantes

Como se mencionó anteriormente, debido a la fuente de formaldehído, el agua también puede estar presente en la mezcla de reacción. Dependiendo de la fuente de formaldehído, puede ser necesario eliminar parte o toda el agua del mismo antes de la reacción. Como se mencionó anteriormente, mantener niveles de agua más bajos que los de la fuente de formaldehído puede ser ventajoso para la eficacia de la reacción y/o la purificación posterior de los productos.

Por lo tanto, el procedimiento de la presente invención puede comprender además opcionalmente uno o más agentes secantes. Los agentes secantes adecuados incluyen sulfato de sodio anhidro, sulfato de magnesio anhidro, tamices moleculares (diversos tamaños de poro), óxido de calcio, cloruro de calcio, carbonato de potasio, oxazolidinas, ortoésteres de la fórmula general $RC(OR')_3$, óxido de aluminio, gel de sílice, carbón activado, montmorillonita, y mezclas de los mismos.

Definiciones

El término "alquilo", cuando se usa aquí, significa, a menos que se especifique lo contrario, alquilo de C_1 a C_{12} , preferiblemente, metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, y hexilo. A menos que se especifique lo contrario, los grupos alquilo pueden ser, cuando hay un número suficiente de átomos de carbono, lineales o ramificados. Preferiblemente, los grupos alquilo son lineales.

El término "alquenilo" debe entenderse como "alquilo" anterior, excepto que al menos un enlace carbono-carbono en el mismo está insaturado, y en consecuencia, el término se refiere a grupos alquenilo de C_2 a C_{12} .

El término "alc" o similar debe considerarse, en ausencia de información en contrario, según la definición anterior de "alquilo".

El término "arilo", cuando se usa aquí, incluye grupos carbocíclicos aromáticos o pseudoaromáticos de cinco a diez miembros, preferiblemente cinco a ocho miembros, tales como aniones fenilo, ciclopentadienilo e indenilo, y naftilo, cuyos grupos pueden estar no sustituidos o sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de arilo sustituido o so sustituido, alquilo (grupo el cual puede estar no sustituido o sustituido o terminado como se define aquí), Het (grupo el cual puede estar no sustituido o sustituido o terminado como se define aquí), halo, ciano, nitro, O^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)O^{22}$, $NR^{23}R^{24}$, $C(O)NR^{25}R^{26}$, SR^{29} , $C(O)SR^{30}$ o $C(S)NR^{27}R^{28}$, en los que R^{19} a R^{30} representan, cada uno independientemente, hidrógeno, arilo no sustituido o sustituido o alquilo (grupo alquilo el cual puede estar no sustituido o sustituido o terminado como se define aquí), o, en el caso de R^{21} , halo, nitro, ciano, o amino.

El término "halo", cuando se usa aquí, significa un grupo cloro, bromo, yodo, o fluoro, preferiblemente cloro o fluoro.

El término "Het", cuando se usa aquí, incluye sistemas anulares de cuatro a doce miembros, preferiblemente cuatro a diez miembros, cuyos anillos contienen uno o más heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno, azufre, y mezclas de los mismos, y cuyos anillos contienen ninguno, uno o más dobles enlaces, o pueden ser de carácter no aromático, parcialmente aromático, o totalmente aromático. Los sistemas anulares pueden ser monocíclicos,

bicíclicos, o condensados. Cada grupo "Het" identificado aquí puede estar no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, ciano, nitro, oxo, alquilo (grupo alquilo el cual puede estar no sustituido o sustituido o terminado como se define aquí), $-OR^{19}$, $-OC(O)R^{20}$, $-C(O)R^{21}$, $-C(O)OR^{22}$, $-N(R^{23})R^{24}$, $-C(O)N(R^{21})R^{26}$, $-SR^{29}$, $-C(O)SR^{30}$ o $-C(S)N(R^{27})R^{28}$, en los que R^{19} a R^{30} representan, cada uno independientemente, hidrógeno, arilo sustituido o no sustituido, o alquilo (grupo alquilo el cual puede estar no sustituido o sustituido o terminado como se define aquí), o, en el caso de R^{21} , halo, nitro, amino, o ciano. El término "Het" incluye así grupos tales como azetidino, pirrolidinilo, imidazolilo, indolilo, furanilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, triazolilo, oxatriazolilo, tiatriazolilo, piridazinilo, morfolinilo, pirimidinilo, pirazinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, piperidinilo, pirazolilo, y piperazinilo, opcionalmente sustituidos. La sustitución en Het puede ser en un átomo de carbono del anillo Het, o, cuando sea apropiado, en uno o más de los heteroátomos.

Los grupos "Het" también pueden estar en forma de un N-óxido.

Los términos "base" o "básico", cuando se usan aquí, significan, a menos que se especifique lo contrario, una especie química o entidad molecular que tiene al menos un par de electrones disponible capaz de formar un enlace covalente con hidrógeno (protón) o con el orbital vacante de otra especie. La base puede ser una base de Brønsted o una base de Lewis. Para evitar dudas, una base de Brønsted es una especie química o entidad molecular capaz de aceptar un hidrógeno (protón) de un ácido (es decir, un aceptor de hidrógeno) o la entidad molecular o especie química correspondiente. Para evitar dudas, una base de Lewis es una especie química o entidad molecular capaz de proporcionar un par de electrones, y por lo tanto capaz de coordinarse con un ácido de Lewis, produciendo así un aducto de Lewis.

La expresión "medio de reacción", como se usa aquí, significa, a menos que se especifique lo contrario, la fase líquida de la reacción.

El término "homogéneo", como se usa aquí, significa, a menos que se especifique lo contrario, un procedimiento en el que todos los componentes, tales como los agentes reaccionantes, la sal metálica básica y, cuando está presente, el disolvente, están en la misma fase.

El término "heterogéneo", como se usa aquí, significa, a menos que se especifique lo contrario, un procedimiento en el que uno o más de los componentes, tales como los agentes reaccionantes, la sal metálica básica y, cuando está presente, el disolvente, están en una fase diferente de los componentes restantes.

La expresión "procedimiento discontinuo", como se usa aquí, significa, a menos que se especifique lo contrario, un procedimiento en el que una cantidad específica de agentes reaccionantes se hace reaccionar para obtener el producto en las condiciones de reacción. La reacción generalmente continúa hasta que se agotan los agentes reaccionantes.

La expresión "procedimiento continuo", como se usa aquí, significa, a menos que se especifique lo contrario, un procedimiento en el que los agentes reaccionantes se alimentan al reactor y los productos se extraen del reactor después del comienzo de la reacción y durante el procedimiento. La reacción generalmente continúa hasta que se apaga el reactor.

Las realizaciones de la invención se describirán ahora con referencia a los siguientes ejemplos no limitantes y sólo a modo de ilustración.

Ejemplos

Todos los ejemplos muestran la preparación de metacrilato de metilo y ácido metacrílico a partir de propionato de metilo.

Ejemplo 1

En una caja de guantes llena de nitrógeno, se cargó un autoclave de reactor de presión Parr Serie 4590 de 25 ml con 1,96 g de carbonato de cesio (6 mmoles) y 6 ml de *N,N*-dimetilacetamida. El autoclave se presurizó con nitrógeno hasta 15 bares, se purgó lentamente hasta 1,5 bares, y después se cerró herméticamente. Después, la mezcla se calentó con agitación hasta 135°C durante 35 minutos. A continuación, se inyectaron 2,65 g de propionato de metilo (30 mmoles) y 3 g de metil alcoformo (55 mmoles de formaldehído) bajo presión de nitrógeno en la mezcla en el autoclave. La inyección provocó una disminución de la temperatura hasta 117°C, seguida de un aumento de temperatura hasta 155°C. Después del pico de temperatura, la mezcla se calentó hasta 160°C durante 10 minutos. La mezcla se mantuvo a 160°C durante 4 horas, después de lo cual se detuvo la agitación, y la mezcla se enfrió hasta por debajo de 25°C. La presión residual se purgó lentamente, y la mezcla de salida se diluyó con metanol hasta que se disolvieron todas las sales.

Una muestra de la disolución se analizó por RMN 1H que mostró que las relaciones relativas fueron 68,0% de propionato de metilo: 15,7% de propionato de cesio: 13,5% de metacrilato de metilo: 2,8% de metacrilato de cesio. La mezcla se llevó hasta sequedad a alto vacío con recogida del material volátil en una trampa de nitrógeno líquido. Los volátiles de la reacción se analizaron mediante GC y mostraron un 15,8% de conversión de propionato

de metilo en productos, y una selectividad con respecto al propionato de metilo a metacrilato de metilo y ácido metacrílico del 99,83%.

Ejemplo 2

5 En una caja de guantes llena de nitrógeno, se cargó un autoclave de reactor de presión Parr Serie 4590 de 25 ml con 2,5 g de metilcarbonato de cesio (12 mmoles) y 6 ml de *N,N*-dimetilacetamida. El autoclave se presurizó con nitrógeno hasta 15 bares, se purgó lentamente hasta 1,5 bares, y después se cerró herméticamente. La mezcla se calentó con agitación hasta 135°C durante 35 minutos. A continuación, se inyectaron 2,65 g de propionato de metilo (30 mmoles) y 3 g de metil alcohóforo (55 mmoles de formaldehído) bajo presión de nitrógeno en la mezcla en el autoclave. La inyección provocó una disminución de la temperatura hasta 118°C, seguida de un aumento de temperatura hasta 152°C. Después del pico de temperatura, la mezcla se calentó hasta 160°C durante 10 minutos. La mezcla se mantuvo a 160°C durante 4 horas, después de lo cual se detuvo la agitación, y la mezcla se enfrió hasta por debajo de 25°C. La presión residual se purgó lentamente, y la mezcla de salida se diluyó con metanol hasta que se disolvieron todas las sales.

15 Una muestra de la disolución se analizó por RMN ¹H que mostró que las relaciones relativas fueron 69,8% de propionato de metilo: 9,4% de propionato de cesio: 18,0% de metacrilato de metilo: 2,8% de metacrilato de cesio. La mezcla se llevó hasta sequedad a alto vacío con recogida del material volátil en una trampa de nitrógeno líquido. Los volátiles de la reacción se analizaron mediante GC y mostraron un 13,8% de conversión de propionato de metilo en productos, y una selectividad para metacrilato de metilo y ácido metacrílico de 99,25%.

Ejemplo 3

20 En una caja de guantes llena de nitrógeno, se cargó un autoclave de reactor de presión Parr Serie 4590 de 25 ml con 2,5 g de metilcarbonato de cesio (12 mmoles) y 6 ml de *N,N*-dimetilacetamida. El autoclave se presurizó con nitrógeno hasta 15 bares, se purgó lentamente hasta 1,5 bares, y después se cerró herméticamente. La mezcla se calentó entonces con agitación hasta 135°C durante 35 minutos. A continuación, se inyectaron 2,65 g de propionato de metilo (30 mmoles) y 0,165 g de metil alcohóforo (3 mmoles de formaldehído) bajo presión de nitrógeno en la mezcla en el autoclave. La inyección provocó una disminución de la temperatura hasta 125°C. La mezcla se calentó entonces hasta 160°C durante 10 minutos, y se mantuvo a esta temperatura durante 2 horas, después de lo cual se detuvo la agitación, y la mezcla se enfrió hasta por debajo de 25°C. La presión residual se purgó lentamente, y la mezcla de salida se diluyó con metanol hasta que se disolvieron todas las sales.

30 Una muestra de la disolución se analizó por RMN ¹H que mostró que las relaciones relativas fueron 78,0% de propionato de metilo: 16,0% de propionato de cesio: 3,8% de metacrilato de metilo: 2,2% de metacrilato de cesio. La mezcla se llevó hasta sequedad a alto vacío con recogida del material volátil en una trampa de nitrógeno líquido. Los volátiles de la reacción se analizaron mediante GC y mostraron un 4,4% de conversión de propionato de metilo en productos, y una selectividad para metacrilato de metilo y ácido metacrílico de 99,64%.

Ejemplo 4

35 En una caja de guantes llena de nitrógeno, se cargó un autoclave de reactor de presión Parr Serie 4590 de 25 ml con 1,368 g de metilcarbonato de cesio (12 mmoles) y 6 ml de *N,N*-dimetilacetamida. El autoclave se presurizó con nitrógeno hasta 15 bares, se purgó lentamente hasta 1,5 bares, y después se cerró herméticamente. La mezcla se calentó con agitación hasta 135°C durante 35 minutos. A continuación, se inyectaron 2,65 g de propionato de metilo (30 mmoles) y 0,33 g de metil alcohóforo (6,0 mmoles de formaldehído) bajo presión de nitrógeno en la mezcla en el autoclave. La inyección provocó una disminución de la temperatura hasta 118°C, seguida de un aumento de temperatura hasta 138°C. Después del pico de temperatura, la mezcla se calentó hasta 160°C durante 10 minutos. La mezcla se mantuvo a 160°C durante 30 minutos, después de lo cual se detuvo la agitación, y la mezcla se enfrió hasta por debajo de 25°C. La presión residual se purgó lentamente, y la mezcla de salida se diluyó con metanol hasta que se disolvieron todas las sales.

45 Una muestra de la disolución se analizó por RMN ¹H que mostró que las relaciones relativas fueron 84,3% de propionato de metilo: 10,3% de propionato de potasio: 5,2% de metacrilato de metilo: 0,2% de metacrilato de potasio. La mezcla se llevó hasta sequedad a alto vacío con recogida del material volátil en una trampa de nitrógeno líquido. Los volátiles de la reacción se analizaron mediante GC y mostraron un 5,5% de conversión de propionato de metilo en productos, y una selectividad para metacrilato de metilo y ácido metacrílico de 99,32%.

Ejemplo 5

50 En una caja de guantes llena de nitrógeno, se cargó un autoclave de reactor de presión Parr Serie 4590 de 25 ml con 2,5 g de metilcarbonato de cesio (12 mmoles), 2,65 g de propionato de metilo (30 mmoles) y 6 ml de *N,N*-dimetilacetamida. El autoclave se presurizó con nitrógeno hasta 15 bares, se purgó lentamente hasta 1,5 bares, y después se cerró herméticamente. La mezcla se calentó con agitación hasta 160°C durante 50 minutos. A continuación, se alimentaron por goteo 1,65 g de metil alcohóforo (30 mmoles de formaldehído) a 0,05 ml min⁻¹ durante 33 minutos. La mezcla se cerró herméticamente y se calentó a 160°C durante 27 minutos más, después de lo cual se

detuvo la agitación y la mezcla se enfrió hasta por debajo de 25°C. La presión residual se purgó lentamente, y la mezcla de salida se diluyó con metanol hasta que se disolvieron todas las sales.

Una muestra de la disolución se analizó por RMN ^1H que mostró que las relaciones relativas fueron 55,2% de propionato de metilo: 24,2% de propionato de cesio: 9,6% de metacrilato de metilo: 14,0% de metacrilato de cesio. La mezcla se llevó hasta sequedad a alto vacío con recogida del material volátil en una trampa de nitrógeno líquido. Los volátiles de la reacción se analizaron mediante GC y mostraron un 23,9% de conversión de propionato de metilo en productos, y una selectividad para metacrilato de metilo y ácido metacrílico de 99,46%.

Ejemplo 6

En una caja de guantes llena de nitrógeno, se cargó un autoclave de reactor de presión Parr Serie 4590 de 25 ml con 2,5 g de metilcarbonato de cesio (12 mmoles), 2,65 g de propionato de metilo (30 mmoles) y 6 ml de *N,N*-dimetilacetamida. El autoclave se presurizó con nitrógeno hasta 15 bares, se purgó lentamente hasta 1,5 bares, y después se cerró herméticamente. La mezcla se calentó con agitación hasta 160°C durante 50 minutos. A continuación, se alimentaron por goteo 1,65 g de metil alcoformo (30 mmoles de formaldehído) a 0,05 ml min⁻¹ durante 33 minutos. La mezcla se cerró herméticamente y se calentó a 160°C durante 27 minutos más, después de lo cual se detuvo la agitación y la mezcla se enfrió hasta por debajo de 25°C. La presión residual se purgó lentamente, y la mezcla de salida se diluyó con metanol hasta que se disolvieron todas las sales.

Una muestra de la disolución se analizó por RMN ^1H que mostró que las relaciones relativas de propionatos y metacrilatos fueron 56,3% de propionato de metilo: 22,5% de propionato de cesio: 10,7% de metacrilato de metilo: 10,5% de metacrilato de cesio. La mezcla se llevó hasta sequedad a alto vacío con recogida del material volátil en una trampa de nitrógeno líquido. Los volátiles de la reacción se analizaron mediante GC y mostraron un 24,3% de conversión de propionato de metilo en productos, y una selectividad para metacrilato de metilo y ácido metacrílico de 99,13%.

Ejemplo 7

En una caja de guantes llena de nitrógeno, se cargó un autoclave de reactor de presión Parr Serie 4590 de 25 ml con 2,5 g de metilcarbonato de cesio (12 mmoles), 2,65 g de propionato de metilo (30 mmoles) y 6 ml de *N,N*-dimetilacetamida. El autoclave se presurizó con nitrógeno hasta 15 bares, se purgó lentamente hasta 1,5 bares, y después se cerró herméticamente. La mezcla se calentó con agitación hasta 160°C durante 50 minutos. A continuación, se alimentaron por goteo 1,65 g de metil alcoformo (30 mmoles de formaldehído) a 0,05 ml min⁻¹ durante 66 minutos. La mezcla se cerró herméticamente, y la agitación se detuvo, y la mezcla se enfrió hasta por debajo de 25°C. La presión residual se purgó lentamente, y la mezcla de salida se diluyó con metanol hasta que se disolvieron todas las sales.

Una muestra de la disolución se analizó por RMN ^1H que mostró que las relaciones relativas de propionatos y metacrilatos fueron 49,0% de propionato de metilo: 27,0% de propionato de cesio: 12,0% de metacrilato de metilo: 12,0% de metacrilato de cesio. La mezcla se llevó hasta sequedad a alto vacío con recogida del material volátil en una trampa de nitrógeno líquido. Los volátiles de la reacción se analizaron mediante GC y mostraron un 25,5% de conversión de propionato de metilo en productos, y una selectividad para metacrilato de metilo y ácido metacrílico de 99,24%.

Tabla 1 - Resultados de conversión y selectividad para los ejemplos 1-7

Ejemplo no.	1	2	3	4	5	6	7
Conversión /%	15,8	13,8	4,4	5,5	23,9	24,3	25,5
Selectividad /%	99,83	99,25	99,64	99,32	99,46	99,13	99,24

La Tabla 1 resume los resultados de conversión y selectividad para los ejemplos 1-7, y muestra que la selectividad es independiente del rendimiento para la reacción de la invención.

Ejemplos 8-21: Procedimiento general

Se cargó un autoclave de reactor a presión Parr Serie 4590 de 25 ml con sal metálica básica (12 mmoles), disolvente (6 ml), y propionato de metilo (2,65 g, 30 mmoles), después se presurizó con nitrógeno hasta 15 bares, se purgó lentamente hasta 1,5 bares, y después se cerró herméticamente. La mezcla se calentó con agitación hasta la temperatura de reacción durante 50 minutos. Se añadió metil alcoformo (55% en peso de formaldehído, 45% en peso de metanol) mediante adición gota a gota a 0,05 ml min⁻¹ hasta que se haya añadido la cantidad deseada usando una bomba Gilson. La mezcla se agitó durante un tiempo para completar el tiempo total de reacción a la temperatura de reacción, después de lo cual se detuvo la agitación, y la mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente. La presión residual se purgó lentamente, y la mezcla de salida se diluyó con metanol hasta que se disolvieron todas las sales.

Una muestra de la disolución se analizó por RMN ^1H que mostró las proporciones relativas de propionatos y metacrilatos como propionato de metilo, anión propionato, metacrilato de metilo, y anión metacrilato. La mezcla se llevó hasta sequedad a alto vacío con recogida del material volátil en una trampa de nitrógeno líquido. Los volátiles de la reacción se analizaron por GC usando un GC Agilent 6890N equipado con una columna Restek Rtx-1701 60 metros 0,32 mm ID, 1 micrómetro df.

Ejemplos 8-21: Resultados

Los datos de los análisis llevados a cabo como se describe en la sección de procedimiento general anterior se muestran en la Tabla 2.

Las abreviaturas utilizadas en la tabla son las siguientes:

CsMC = metilcarbonato de cesio

KMC = metilcarbonato de potasio

CsP = propionato de cesio

CsMA = metacrilato de cesio

DMAc = dimetilacetamida

NMP = 1-metil-2-pirrolidinona

MIB = isobutirato de metilo

DMAcr = dimetilacrilamida

MeP = propionato de metilo

MMA = metacrilato de metilo

HCHO = formaldehído

Excluyendo el 3-metoxiisobutirato de metilo, que puede convertirse en MMA y metanol mediante un tratamiento suave como se muestra en el ejemplo 24, las selectividades se mantienen a altas selectividades en un intervalo de conversiones de propionato de metilo a propionato de metilo.

Tabla 2: Resultados de los ejemplos 8-21

Ejemplo No.	8	9	10	11	12	13	14
Sal básica	CsMC	CsMC	CsMC	CsMC	CsMC	CsMC	CsMC
Disolvente	DMAc	DMAc	DMAc	DMAc	DMAc	DMAc	DMAc
Relación de alimentación HCHO:MeP	0,5	1	1	1	1	1	1
Moles de Cs / Moles de MeP	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
T	160	160	160	160	160	160	180
Velocidad de alimentación de HCHO añadido/equivalentes de MeP / %/min	6,45	6,45	6,45	6,45	6,45	6,45	6,45
Tiempo total de retención, incluyendo tiempo de alimentación (h)	1	1	0,5	2	3	4	1
Conversión de propionato en metacrilato / %	15,0	26,4	18,4	31,4	29,7	39,7	33,5
Selectividad para metacrilato frente a MeP, excluyendo 3-metoxiisobutirato de metilo / %	No medido		99,9	99,8	99,9	99,3	99,7

Ejemplo No.	15	16	17	18	19	20	21
Sal básica	KMC	CsMC	CsMC	CsMC	CsMC	CsMC	CsMC
Disolvente	DMAc	NMP	DMAc	DMAc	DMAc	DMAc	DMAc
Relación de alimentación HCHO:MeP	1	1	1	1	1	1	1
Moles de Cs / Moles de MeP	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
T °C	160	160	100	100	130	130	180
Velocidad de alimentación de HCHO añadido/equivalentes de MeP / %/min	6,45	6,45	6,45	6,45	6,45	6,45	6,45
Tiempo total de retención, incluyendo tiempo de alimentación (h)	1	1	2	3	2	3	3
Conversión de propionato en metacrilato / %	12,7	26,6	1,5	2,1	12,8	14,5	39,5
Selectividad para metacrilato frente a MeP, excluyendo 3-metoxiisobutirato de metilo / %	99,8	99,9	99,2	98,5	99,8	99,7	99,8

Ejemplo 22

En un autoclave Hastelloy de 1 l se añadió propionato de metilo (160 ml), metil alcoformo seco (0,1% en peso de agua) (140 ml, 55% en peso de formaldehído) y fluoruro de cesio (145,5 g). Después, se cerró el autoclave, y después se calentó hasta 160°C durante dos horas. Se dejó enfriar el autoclave hasta temperatura ambiente, y se extrajeron los contenidos. La disolución de salida se calentó a vacío, y los volátiles de la reacción se condensaron con nitrógeno líquido. Los volátiles se dejaron descongelar y se analizaron mediante GC. El análisis de GC mostró una conversión de 17,7% del MeP, y una selectividad de reacción del 99,7%.

Ejemplo 23

En un autoclave Hastelloy de 1 l se añadió propionato de metilo (160 ml), metil alcoformo seco (0,1% en peso de agua) (140 ml, 55% en peso de formaldehído), metanol (100 ml) y fluoruro de cesio (156,6 g). Después, se cerró el autoclave, y después se calentó hasta 160°C durante dos horas. Se dejó enfriar el autoclave hasta temperatura ambiente, y se extrajeron los contenidos. La disolución de salida se calentó a vacío, y los volátiles de la reacción se condensaron con nitrógeno líquido. Los volátiles se dejaron descongelar y se analizaron mediante GC. El análisis de GC mostró una conversión de 8,0% del MeP, y una selectividad de reacción del 96,6%.

Ejemplo 24: Conversión de 3-metoxiisobutirato de metilo en MMA

En un matraz Schlenk de 100 ml bajo nitrógeno se añadió metóxido de sodio (NaOMe; 0,61 g, 11 mmoles), este se disolvió en metanol (16,16 g, 517 mmoles). En un matraz Schlenk de 250 ml distinto se añadió bajo nitrógeno el 3-metoxiisobutirato de metilo (66,78 g, 505 mmoles), y se calentó hasta 95°C. Una vez estabilizada la temperatura, se añadió la disolución de NaOMe y metanol al 3-metoxiisobutirato de metilo usando una cánula bajo nitrógeno. Se tomó una muestra de la disolución resultante cada dos minutos durante diez minutos, y después 15 minutos durante una hora. Las muestras se hicieron pasar a través de gel de sílice para eliminar cualquier NaOMe. A continuación, las muestras se analizaron mediante el uso de un GC. Después de una hora, el porcentaje de conversión de 3-metoxiisobutirato de metilo en MMA fue 37,27%.

Ejemplo comparativo 25

Un catalizador de gel de sílice con una composición de 0,93 en peso de Zr, 6,35 en peso de Cs, preparado según el ejemplo 3B del documento WO 03026795, se evaluó para determinar el comportamiento catalítico en las condiciones que se describen a continuación.

El comportamiento catalítico de las muestras de catalizador se determinó en un microrreactor a presión atmosférica cargado con 3 g de perlas de catalizador (2-4 mm de diámetro). Los catalizadores secos se calentaron hasta 350°C bajo nitrógeno, y después se alimentaron con una mezcla de 68,3% en peso de propionato de metilo, 19,5% en peso de metanol, 6,8% en peso de agua, y 5,4% en peso de formaldehído, durante la noche, con un tiempo de residencia de alrededor de 16 segundos. Después, la reacción se cambió a una mezcla de alimentación de 74,0% en peso de propionato de metilo, 19,9% en peso de metanol, 0,5% en peso de agua, y 5,6% en peso de formaldehído, a una velocidad tal que el tiempo de contacto se varió en etapas de 2,9 segundos a 16,5 segundos. Después de que el flujo

de alimentación se estabilizó en cada caudal, los gases del reactor se condensaron por enfriamiento hasta temperatura ambiente, y se recogieron en viales de vidrio mediante cánulas alimentadas a través de tapas de plástico de los viales para evitar la entrada de aire y la condensación de agua.

5 Las muestras se transfirieron a viales sellados inmediatamente después de completar la recolección de cada muestra, y se analizaron por cromatografía de gases, utilizando un GC Shimadzu, equipado con una columna DB1701 y un detector de ionización de llama, para determinar la composición. Para cada análisis, el cromatógrafo resultante se procesó utilizando el software de solución de GC de Shimadzu para obtener áreas de picos para componentes individuales. Los factores de respuesta FID para los componentes individuales se aplican para convertir las áreas de los picos, primero en peso, y después en moles, de material detectable en la muestra.

10 El producto principal fue metacrilato de metilo, que además del ácido metacrílico, representa el producto deseado para el cálculo de la selectividad de la reacción. La selectividad con respecto a los productos deseados se calculó a partir de la suma de la cantidad molar de los componentes de metacrilato de metilo y ácido metacrílico producidos como porcentaje de la cantidad molar de propionato convertido en productos. Una parte del propionato de metilo se convirtió en ácido propiónico. Este subproducto se excluyó de los cálculos sobre la base de que se puede convertir fácilmente de nuevo en el propionato de metilo de partida mediante esterificación. Todos los demás productos identificados se convirtieron de manera irreversible a partir de los materiales de partida, y por lo tanto no pueden reciclarse.

15 La identificación de los principales subproductos se realizó por GCMS, y las selectividades para estos subproductos en base a propionato de metilo convertido en productos distintos del ácido propiónico se muestran en la tabla 3 a continuación:

20 Tabla 3: Resultados del ejemplo comparativo 25

Tiempo de contacto/segundos	2,90	4,72	7,59	16,46
Rendimientos de productos principales / %				
Conversión de MeP en productos, incluyendo ácido propiónico	14,90	18,46	21,28	24,30
Metacrilato de metilo (MMA)	11,30	14,14	16,03	17,10
Ácido metacrílico (MAA)	0,43	0,51	0,59	0,66
MMA+MAA	11,72	14,65	16,62	17,76
Ácido propiónico	2,47	2,71	2,99	3,22
Selectividad de reacción de MeP – PA / %				
MMA	90,89	89,78	87,71	81,13
MAA	3,45	3,20	3,21	3,13
MMA+MAA	94,34	92,98	90,92	84,26
Ligeros totales	1,19	1,02	0,88	0,75
Medianos	0,25	0,31	0,43	0,88
Subproductos pesados	4,22	5,69	7,77	14,11

De este modo, la selectividad de conversión de propionato de metilo o metacrilato de metilo más ácido metacrílico cae del 94% al 84% a medida que el rendimiento aumenta del 11,7% al 17,8% en base al propionato de metilo alimentado. Ninguno de los principales subproductos puede volver a convertirse en metacrilato de metilo mediante un simple procesamiento químico.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la producción de ácidos carboxílicos α,β etilénicamente insaturados o ésteres, mediante la reacción en fase líquida de formaldehído o una fuente adecuada del mismo con un éster de ácido carboxílico no cíclico de fórmula $R^3-CH_2-COOR^4$ en presencia de una sal metálica básica, en la que R^4 es un grupo alquilo, preferiblemente un grupo alquilo de C_1 a C_4 , y R^3 es metilo, en el que la sal metálica básica es una sal de metal del grupo I o del grupo II.
2. El procedimiento según la reivindicación 1, en el que la sal metálica básica se selecciona de óxidos, hidróxidos, carbonatos, hidrogenocarbonatos, metilcarbonatos, alcóxidos, tales como metóxidos y t-butóxidos, fluoruros y fosfatos de metal del grupo I o del grupo II.
3. El procedimiento según cualquier reivindicación anterior, en el que la sal metálica básica se selecciona de óxido de potasio, óxido de cesio, óxido de sodio, óxido de rubidio, óxido de bario, hidróxido de potasio, hidróxido de cesio, hidróxido de sodio, hidróxido de rubidio, hidróxido de bario, fosfato de potasio, fosfato de cesio, fosfato de sodio, fosfato de rubidio, fosfato de bario, metóxido de sodio, metóxido de potasio, metóxido de rubidio, t-butóxido de sodio, t-butóxido de potasio, t-butóxido de rubidio, t-butóxido de cesio, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, fluoruro de rubidio, fluoruro de cesio, carbonato de potasio, carbonato de cesio, carbonato de sodio, carbonato de rubidio, carbonato de bario, hidrogenocarbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de rubidio, hidrogenocarbonato de cesio, hidrogenocarbonato de bario, metilcarbonato de potasio, metilcarbonato de sodio, metilcarbonato de cesio, metilcarbonato de rubidio, o metilcarbonato de bario.
4. El procedimiento según cualquier reivindicación anterior, en el que la reacción se realiza a una temperatura por debajo de 300°C.
5. El procedimiento según cualquier reivindicación anterior, en el que la reacción se realiza a una presión de entre 34,47 kPa y 13,79 MPa (5 y 2000 psi).
6. El procedimiento según cualquier reivindicación anterior, en el que la fuente adecuada de formaldehído puede seleccionarse de formalina (formaldehído, metanol, agua), poliформaldehído de bajo peso molecular (paraformaldehído), formaldehído gaseoso, hemiacetal de formaldehído (alcoformo), trioxano, o formaldehído anhidro.
7. El procedimiento según cualquier reivindicación anterior, en el que el procedimiento es un procedimiento discontinuo o continuo.
8. El procedimiento según cualquier reivindicación anterior, en el que en el medio de reacción el éster de ácido carboxílico no cíclico se mantiene en un exceso molar en comparación con dicho formaldehído o una fuente adecuada del mismo.
9. El procedimiento según la reivindicación 8, en el que el formaldehído o una fuente adecuada del mismo se añade al reactor a una velocidad de 1 a 10% en moles/minuto con respecto al éster de ácido carboxílico no cíclico.
10. El procedimiento según la reivindicación 8 o 9, en el que la relación molar de formaldehído o una fuente adecuada del mismo al éster de ácido carboxílico no cíclico se mantiene en 1:100 a 1:2, más preferiblemente, 1:50 a 1:5 durante la reacción.
11. Un procedimiento según la reivindicación 8, en el que el formaldehído o una fuente adecuada del mismo se alimenta al reactor en una relación molar de 1,1:1 a 1:1 con el éster de ácido carboxílico no cíclico.
12. Un procedimiento según cualquier reivindicación anterior, en el que el procedimiento comprende además uno o más disolventes,
en el que el disolvente puede ser totalmente aprótico,
- en el que el disolvente puede ser un disolvente protófilo aprótico o un disolvente protófilo aprótico, más preferiblemente, un disolvente protófilo aprótico, y se puede seleccionar de
dimetilformamida, dietilformamida, dimetilacetamida (DMAc), 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2(1H)-pirimidinona (DMPU), 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMEU o DMI), 3-metil-2-oxazolidinona, carbonato de propileno, dietilacetamida, 1-metil-2-pirrolidinona, triamida hexametilfosfórica, piridina, tetrametilurea, dimetilsulfóxido, acetonitrilo, propionitrilo, benzonitrilo, acetona, 2-butanona, 3-pentanona, acetofenona, nitrometano, nitrobenzono, 1,1-dióxido de tetrahidrotiofeno (sulfolano), éter dietílico, éter diisopropílico, 1,4-dioxano, carbonato de dimetilo, tetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano, diglima, benceno, ciclohexano, xileno, o tolueno.
13. Uso de una sal metálica básica en el que la sal metálica es una sal de metal del grupo I o del grupo II, para la producción de un ácido carboxílico α,β etilénicamente insaturado o un éster, mediante la reacción en fase líquida de formaldehído o una fuente adecuada del mismo con éster de ácido carboxílico no cíclico de fórmula $R^3-CH_2-COOR^4$, en la que R^4 es un grupo alquilo, preferiblemente un grupo alquilo de C_1 a C_4 , y R^3 es metilo.