

A1

**DEMANDE  
DE BREVET D'INVENTION**

⑪

**N° 82 04852**

---

⑤④ Procédé pour produire du lactate de méthyle et procédé pour séparer l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde d'une solution aqueuse.

⑤① Classification internationale (Int. Cl. <sup>3</sup>). C 07 C 69/68.

②② Date de dépôt..... 22 mars 1982.

③③ ③② ③① Priorité revendiquée : Japon, 23 mars 1981, n° 42755/85; 19 juin 1981 (2 demandes), n° 95478/81 et n° 95479/81.

④① Date de la mise à la disposition du  
public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 38 du 24-9-1982.

---

⑦① Déposant : Société dite : KURARAY CO., LTD., résidant au Japon.

⑦② Invention de : Takanori Kitamura, Mitsuo Matsumoto et Masuhiko Tamura.

⑦③ Titulaire : *Idem* ⑦①

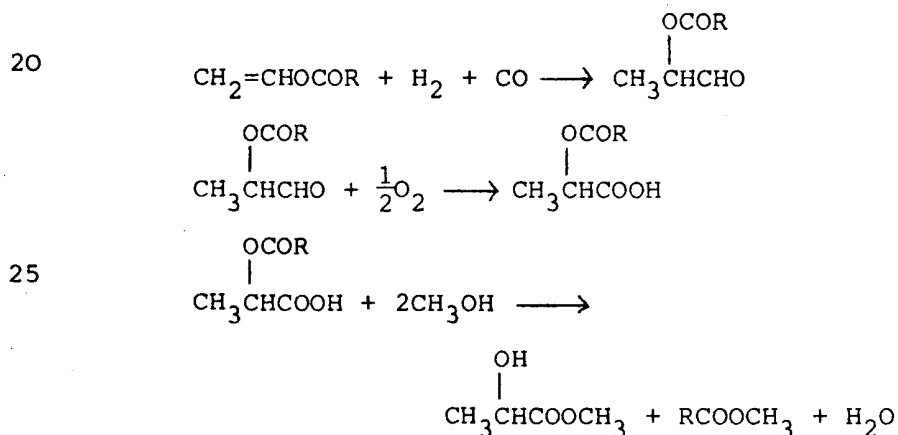
⑦④ Mandataire : Cabinet Plasseraud,  
84, rue d'Amsterdam, 75009 Paris.

Procédé pour produire du lactate de méthyle et procédé pour séparer l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde d'une solution aqueuse.

La présente invention concerne un procédé pour produire du lactate de méthyle et un procédé pour séparer l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde d'une solution aqueuse les contenant.

5 Plus particulièrement, l'invention concerne un procédé pour produire du lactate de méthyle en utilisant comme matière de départ de l'acétate de vinyle ou du propionate de vinyle.

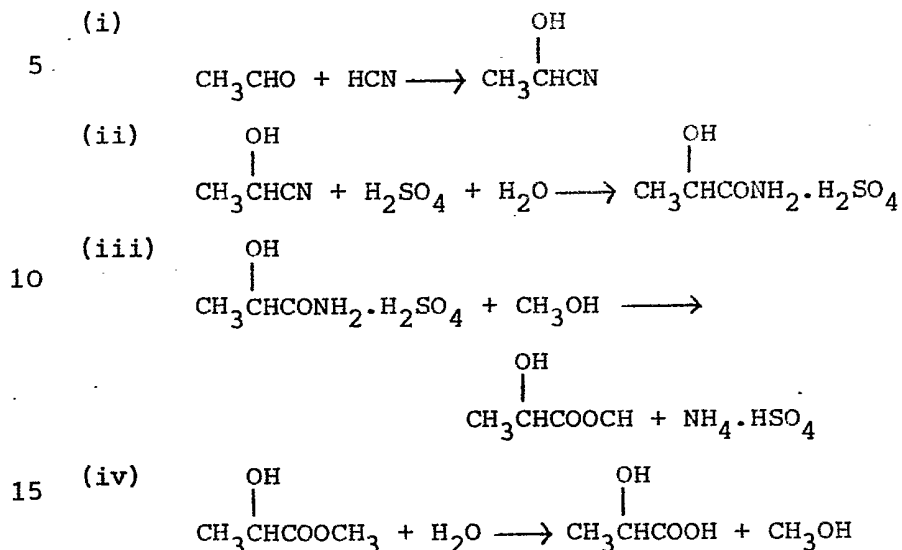
L'invention concerne un procédé pour synthétiser  
 10 du lactate de méthyle qui comprend les stades consistant à hydroformyler de l'acétate de vinyle ou du propionate de vinyle pour former l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde, oxyder cet  $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde pour obtenir l'acide  $\alpha$ -acétoxy- ou  
 15 propionyloxy-propionique, et faire réagir cet acide  $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionique avec du méthanol pour obtenir le lactate de méthyle. Les réactions précédentes sont illustrées par les équations suivantes :



30 (R représente un groupe méthyle ou éthyle).

Le lactate de méthyle est utilisé en grande

quantité comme matière première pour la production de l'acide lactique. A ce jour, on produit dans l'industrie l'acide lactique selon les voies suivantes :



Cependant, le procédé ci-dessus présente les inconvénients suivants :

- 20 (1) Il est vraisemblable que prochainement, il sera plus difficile de se procurer les matières de départ, c'est-à-dire l'acétaldéhyde et l'acide cyanhydrique et que leur prix augmentera.
- (2) L'acide cyanhydrique et ses dérivés, qui sont très
- 25 toxiques, nécessitent un traitement coûteux pour être rejetés selon les réglementations limitant la pollution.
- (3) La réaction (i) doit être effectuée à une température suffisamment basse et le rendement de l'acétaldéhyde-cyanhydrine n'est pas nécessairement élevé.
- 30 (4) La réaction (ii) qui libère une chaleur de réaction très importante exige un système de refroidissement efficace qui nuit à la stabilité de l'opération. L'emploi d'acide sulfurique à une température élevée nécessite l'utilisation d'un réacteur fait en une matière coûteuse.
- 35 (5) Dans la réaction (iii), il se forme comme sous-produit du bisulfate d'ammonium cristallin, qu'il est dif-

ficile de traiter, en proportions équimoléculaires avec le lactate de méthyle. De plus, il se forme également des quantités appréciables de méthoxylactate de méthyle, de monoxyde de carbone, de substances goudroneuses, etc, en tant que sous-produits. Bien que la formation de ces sous-produits puisse être maintenue dans des limites tolérables par l'introduction de quantités importantes de méthanol et d'eau dans le système réactionnel, cette pratique accroît la consommation des services auxiliaires et par conséquent accroît le prix du produit final.

(6) Le rendement global en acide lactique n'est pas toujours élevé et la consommation de vapeur est importante.

De plus, le procédé ne convient pas à la production continue.

On a également proposé un autre procédé pour produire l'acide lactique, qui comprend l'hydroformylation d'un carboxylate de vinyle pour former un  $\alpha$ -acyloxypropionaldéhyde, l'oxydation de ce dernier avec de l'oxygène pour obtenir un acide  $\alpha$ -acyloxypropionique et finalement l'hydrolyse de ce dernier en acide lactique (voir le brevet US n° 4 072 709). Cependant, le procédé selon le brevet US n° 4 072 709 présente les inconvénients (1)-(3) suivants.

(1) En ce qui concerne la réaction d'hydroformylation, la séparation de l' $\alpha$ -acyloxypropionaldéhyde du mélange réactionnel est effectuée par distillation mais (a) l' $\alpha$ -acyloxypropionaldéhyde subit une décarboxylation, une polycondensation, une oxydation et/ou d'autres réactions secondaires indésirables dans les conditions de distillation et (b) la répétition de l'hydroformylation suivie de la séparation par distillation réduit l'activité catalytique du complexe de rhodium recyclé et réutilisé en même temps que des sous-produits de point d'ébullition élevé s'accumulent.

(2) Comme l'acide  $\alpha$ -acyloxypropionique que l'on peut

obtenir par oxydation de l' $\alpha$ -acyloxypropionaldéhyde par l'oxygène contient des impuretés, l'hydrolyse directe du produit réactionnel conduit à une pureté réduite de l'acide lactique. Il est possible de purifier l'acide  $\alpha$ -acyloxypropionique par distillation préalable mais dans ce cas, son instabilité thermique tend à provoquer une baisse du rendement en acide  $\alpha$ -acyloxypropionique.

(3) Le mélange réactionnel que l'on peut obtenir par hydrolyse de l'acide  $\alpha$ -acyloxypropionique contient non seulement de l'acide lactique, mais également de l'eau, l'acide carboxylique organique dérivant du carboxylate de vinyle utilisé et l'acide  $\alpha$ -acyloxypropionique n'ayant pas réagi, et il est difficile de récupérer l'acide lactique sous une forme très pure à partir d'un tel mélange réactionnel.

La demanderesse a effectué des travaux de recherches importants pour mettre au point un procédé industriel avantageux pour produire le lactate de méthyle utile comme précurseur de l'acide lactique et a abouti à l'invention.

L'invention fournit un procédé pour produire du lactate de méthyle, qui comprend les stades qui consistent à :

(I) hydroformyler de l'acétate de vinyle ou du propionate de vinyle avec un mélange gazeux d'hydrogène et de monoxyde de carbone dans un solvant organique en présence d'un complexe de rhodium pratiquement insoluble dans l'eau et d'une phosphine tri-substituée pour former l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde ;

(II) soumettre au moins une partie du mélange réactionnel obtenu dans le stade (I) à une extraction avec un milieu aqueux pour obtenir une couche aqueuse contenant de l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde et un résidu d'extraction contenant les composants catalytiques, et recycler le résidu d'extraction dans le stade d'hydroformylation (I) ;

(III) séparer l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde de la couche aqueuse le contenant obtenue dans le stade (II) ;

(IV) oxyder l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde obtenu dans le stade (III) dans la phase liquide avec de l'oxygène gazeux ou un gaz contenant de l'oxygène en présence d'un catalyseur d'oxydation pour former l'acide  $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionique ; et

(V) faire réagir l'acide  $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionique obtenu dans le stade (IV) avec du méthanol en présence d'un catalyseur acide, et récupérer par distillation le lactate de méthyle obtenu.

Selon le procédé de l'invention, on produit du lactate de méthyle avec une grande pureté et un rendement élevé. L'activité catalytique du complexe de rhodium peut être maintenue stable pendant une période prolongée car la séparation de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde ou de l' $\alpha$ -propionyloxypropionaldéhyde et du complexe de rhodium du mélange réactionnel obtenu par hydroformylation de l'acétate d'éthyle ou du propionate de vinyle est effectuée par extraction avec un milieu aqueux. De plus, le procédé selon l'invention présente les avantages suivants : (a) une excellente stabilité opératoire, (b) la disponibilité des matières premières principales, c'est-à-dire l'acétate de vinyle ou le propionate de vinyle, le monoxyde de carbone, l'hydrogène et le méthanol, en grandes quantités et à bas prix, (c) l'absence d'un traitement particulier pour le rejet et (d) des conditions réactionnelles modérées.

Bien que le lactate de méthyle que l'on peut obtenir selon le procédé de l'invention puisse être utilisé comme solvant, on peut également l'hydrolyser pour obtenir de l'acide lactique avec un rendement élevé et une grande pureté.

L'invention va maintenant être décrite de façon

détaillée.

Le complexe de rhodium utilisé dans l'hydroformylation de l'acétate de vinyle ou du propionate de vinyle peut être un complexe de rhodium désiré quelconque qui

5 est capable de catalyser la réaction d'hydroformylation dans les conditions réactionnelles employées et est pratiquement insoluble dans les milieux aqueux. On connaît de nombreux complexes de rhodium de ce type et généralement on peut utiliser ces complexes de rhodium connus

10 dans l'invention. On peut citer comme tels complexes de rhodium  $\text{HRh}(\text{CO})(\text{PA}_3)_3$  (A = groupe aryle),  $\text{RhCl}(\text{PA}_4)_3$ ,  $\text{Rh}(\text{acac})_3$  (acac = groupe acétylacétonyle),  $\text{Rh}(\text{OAc})_3$  (OAc = groupe acétoxy),  $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$ ,  $\text{Rh}_6(\text{CO})_{16}$ ,  $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{PA}_3)_2]_2$ ,  $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ , etc. Parmi ces composés, les

15 composés de rhodium de formule  $\text{HRh}(\text{CO})(\text{PA}_3)_3$  sont particulièrement souhaitables en raison de leur activité catalytique, de leur solubilité, de la facilité de leur manipulation, etc. On utilise généralement le complexe de rhodium à une concentration de 0,1 à 10 mmoles par

20 litre de mélange de réaction d'hydroformylation. Le solvant organique utilisé dans la pratique de l'invention doit être un solvant pratiquement insoluble dans l'eau pour faciliter l'extraction ultérieure avec un milieu aqueux. On peut citer comme tels solvants orga-

25 niques de nombreux solvants, mais par suite des propriétés physiques et chimiques, notamment de facteurs tels que la solubilité des composants catalytiques, la perte de composants catalytiques due à la dissolution dans la couche aqueuse, le prix, et les influences éventuelles

30 sur le stade de séparation subséquent, il est avantageux d'utiliser des hydrocarbures aromatiques qui peuvent éventuellement être substitués par des groupes alcoyle inférieur, par exemple le benzène, le toluène, le xylène, l'éthylbenzène, etc, et des hydrocarbures alicycliques

35 saturés, substitués ou non substitués, par exemple le cyclohexane, le méthylcyclohexane, etc. La phosphine

tri-substituée précitée est représentée par la formule générale  $PR'R''R'''$  ( $R'$  et  $R''$  représentent chacun un groupe hydrocarboné aromatique ;  $R'''$  représente un groupe hydrocarboné aromatique ou un groupe hydrocarboné aliphatique saturé ayant au moins 3 atomes de carbone).  
Des exemples de telles phosphines tri-substituées sont les triarylphosphines substituées ou non substituées, par exemple la triphénylphosphine, la tritolylphosphine, la trinaphtylphosphine, etc, et les diarylalkoylphosphines telles que la diphenylpropylphosphine, la diphenylhexylphosphine, etc. On préfère particulièrement les triarylphosphines substituées ou non substituées. La quantité appropriée d'une telle phosphine tri-substituée est comprise dans la gamme d'environ 5 à environ 50 moles par atome-gramme de rhodium et, plus particulièrement, il est avantageux d'utiliser la phosphine tri-substituée à une concentration de 10 à 150 millimoles par litre du mélange d'hydroformylation.

Dans la pratique de l'invention, on effectue généralement l'hydroformylation de l'acétate de vinyle ou du propionate de vinyle à une température de 50 à 120°C, une pression partielle absolue du monoxyde de carbone de 4 à 49 bars, une pression de réaction de 24,5 à 147 bars et un rapport molaire hydrogène/monoxyde de carbone de 0,5 à 5, la combinaison particulière des conditions étant choisie selon la température de réaction utilisée, la sélectivité désirée pour l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde, la durée de vie du catalyseur, le coût de l'appareillage, etc. On peut effectuer la réaction d'hydroformylation de façon continue ou discontinue dans un réacteur muni d'un agitateur ou constitué d'une colonne à barbotage, qui est connu en soi. Pour empêcher l'accumulation de la chaleur de réaction, améliorer la sélectivité en  $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde, et empêcher l'accumulation de sous-produits à point d'ébullition élevé, il est avanta-

geux d'effectuer une alimentation continue en acétate de vinyle ou en propionate de vinyle de telle sorte que la concentration de l'acétate de vinyle ou du propionate de vinyle dans le système réactionnel soit comprise dans une certaine gamme. La concentration de l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde dans le mélange réactionnel est de préférence maintenue dans la gamme d'environ 0,5 à environ 3 moles par litre du mélange réactionnel en raison de facteurs tels que l'accumulation de sous-produits à point d'ébullition élevé, la perte du complexe de rhodium et de la phosphine tri-substituée par dissolution dans la couche aqueuse, l'efficacité de l'extraction de l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde dans le milieu aqueux et autres.

Le mélange réactionnel contenant de l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde, que l'on peut obtenir par réaction d'hydroformylation de l'acétate de vinyle ou du propionate de vinyle (stade (I)) est soumis à une extraction avec un milieu aqueux dans le stade (II) ; l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde se sépare alors dans le milieu aqueux. Comme milieux aqueux, on peut utiliser de l'eau ou une solution aqueuse contenant une faible proportion (par exemple environ 5 à 10 %) de l'acide organique carboxylique dérivant de l'acétate de vinyle ou du propionate de vinyle. L'appareillage d'extraction peut consister en l'une quelconque des colonnes d'extraction connues de type récipient à agitation, des colonnes d'extraction connues du type contacteur à disques rotatifs et des colonnes à plateau perforé, mais une colonne d'extraction de type contacteur à disques rotatifs est particulièrement souhaitable en raison du degré d'extraction de l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde, de la perte du complexe de rhodium et de phosphine tri-substituée due à la dissolution dans la couche aqueuse, etc. Une étude détaillée effectuée par la demanderesse a révélé que le degré

d'extraction de l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde dans la couche aqueuse et la perte du complexe de rhodium et de phosphine tri-substituée due à la dissolution dans la couche aqueuse dépendent de facteurs

5 tels que l'efficacité du contact entre le milieu aqueux et le mélange d'hydroformylation, la température d'extraction, la concentration de l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde dans le mélange réactionnel, le rapport en volume du milieu aqueux au mélange réactionnel,

10 et de l'atmosphère lors de l'extraction. Ainsi, un contact plus efficace entre le milieu aqueux et le mélange d'hydroformylation, une température d'extraction plus basse et un rapport en volume plus élevé du milieu aqueux au mélange d'hydroformylation tend à accroître

15 le degré d'extraction de l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde dans le milieu aqueux et à réduire la perte de complexe de rhodium et de phosphine tri-substituée due à la dissolution dans la couche aqueuse. La température d'extraction est choisie dans la gamme d'en-

20 viron 5 à 40°C. Le rapport en volume du milieu aqueux au mélange d'hydroformylation dépend de la concentration de l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde dans le mélange réactionnel. Cependant, le rapport doit de préférence être choisi dans la gamme de 0,3-3 lorsque la-

25 dite concentration est d'environ 0,5 à environ 3 moles par litre du mélange réactionnel. On effectue de préférence l'extraction avec un milieu aqueux dans le stade (II) sous une atmosphère constituée d'un gaz inerte pratiquement dépourvu d'oxygène tel que l'azote, l'hélium ou l'argon, d'un mélange gazeux d'hydrogène et de

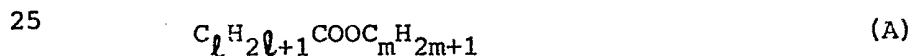
30 monoxyde de carbone ayant une pression partielle en monoxyde de carbone d'au moins 0,1 bar ou d'un mélange gazeux d'hydrogène et de monoxyde de carbone dilué avec le gaz inerte précité et ayant une pression partielle

35 du monoxyde de carbone d'au moins 0,1 bar. On peut ainsi réduire au minimum la perte de complexe de rhodium

due à la dissolution dans la couche aqueuse. Bien que l'extraction puisse être effectuée de façon discontinue, un procédé continu est avantageux pour la production industrielle.

5 Le résidu d'extraction obtenu dans le stade (II) qui contient les composants catalytiques est renvoyé dans le stade d'hydroformylation (I) pour y être réutilisé. Dans ce cas, une partie du résidu d'extraction, après avoir été, si nécessaire, soumise à un traitement  
10 connu d'activation du catalyseur, est recyclée dans le stade d'hydroformylation.

Dans le stade (III), on récupère l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde à partir de la couche aqueuse obtenue dans le stade (II) qui contient l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde. On peut récupérer  
15 l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde comme distillat ou résidu de distillation par chauffage de la couche aqueuse précitée en maintenant la température de la phase liquide à environ 90°C ou en-dessous. On a  
20 également constaté que l'on peut séparer l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde par extraction selon un autre procédé qui comprend la mise en contact de la couche aqueuse précitée avec un ester d'acide carboxylique représenté par la formule générale (A) :



dans laquelle  $l$  est égal à zéro ou un nombre entier de 1 à 4 et  $m$  est un nombre entier de 1 à 5, la somme de  $l$  et  $m$  ayant une valeur de 3 à 5, ou avec un ester d'acide  
30 dicarboxylique représenté par la formule générale (B) :



dans laquelle R et R' représentent chacun un groupe alcoyle contenant 2 ou 3 atomes de carbone et  $n$  est égal  
35 à zéro, 1 ou 2.

Lorsqu'on utilise un procédé de distillation, on

peut empêcher la baisse de la pureté et du rendement de l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde que provoque éventuellement le chauffage en maintenant la température de la phase liquide à environ 90°C ou en-  
5 dessous. En raison de la réaction d'oxydation suivante, il est souhaitable que l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde soit aussi anhydre que possible. Cependant, lorsque la teneur en eau est comprise dans la limite admise (généralement 2 moles par mole d' $\alpha$ -acétoxy- ou  
10 propionyloxy-propionaldéhyde), l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde contenant de l'eau peut être soumis à l'oxydation tel quel. Lorsqu'on utilise un procédé d'extraction, la température d'extraction est de préférence d'environ 5°C à environ 90°C et mieux  
15 d'environ 20°C à environ 80°C. Bien que le degré d'extraction de l' $\alpha$ -acétoxy) ou propionyloxy-propionaldéhyde tende à s'élever avec la température, des températures supérieures à 90°C sont indésirables car l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde et le solvant  
20 d'extraction sont partiellement hydrolysés pendant l'opération d'extraction. On peut effectuer l'extraction de façon continue ou discontinue. Cependant, l'extraction continue est plus avantageuse dans l'industrie. On peut utiliser un appareil d'extraction quelconque tel  
25 que les colonnes d'extraction connues à agitation ou à plateaux perforés, etc. L'ester d'acide carboxylique de formule générale (A) que l'on peut utiliser comme solvant d'extraction comprend entre autres le formiate de n-butyle, le formiate de n-pentyle, l'acétate d'éthyle,  
30 l'acétate de n-propyle, l'acétate d'isopropyle, l'acétate de tert-butyle, le propionate de méthyle, le propionate d'éthyle, le butyrate de méthyle, l'isobutyrate de méthyle et le valérate de méthyle. Parmi ces esters d'acides carboxyliques, on préfère particulièrement  
35 l'acétate d'isopropyle en raison de l'extractibilité de l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde, de

l'aptitude à l'hydrolyse, de la solubilité dans l'eau et du point d'ébullition de l'ester d'acide carboxylique, de la composition de l'azéotrope formé avec l'eau, du point d'azéotropisme et de la solubilité de l'eau dans l'ester d'acide carboxylique, entre autres. Lorsque l'on utilise comme solvants d'extraction des esters d'acide carboxylique dans lesquels la somme de  $l$  et  $m$  dans la formule générale (A) est égale à 2 ou moins, telle que l'acétate de méthyle et le formiate d'éthyle, on peut facilement extraire l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde dans les solvants, mais en même temps, l'eau est facilement soluble dans les solvants si bien que l'on ne peut pas obtenir une extraction efficace de l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde. L'emploi comme solvants d'extraction des esters d'acides carboxyliques dans lesquels la somme de  $l$  et  $m$  dans la formule générale (A) est égale ou supérieure à 6, tel que le caprate de *n*-butyle, est désavantageux du point de vue industriel car l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde est peu extrait par ces solvants. Dans ce cas, certains solvants ont des points d'ébullition voisins du point d'ébullition de l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde extrait et par conséquent une distillation de précision est nécessaire pour les isoler l'un de l'autre dans le stade suivant. Des exemples d'esters d'acides dicarboxyliques de formule générale (B) sont l'oxalate de diéthyle, l'oxalate de diisopropyle, l'oxalate d'éthyle et d'isopropyle, le malonate de diéthyle et le succinate de diéthyle. Parmi ces esters d'acides dicarboxyliques, on préfère particulièrement l'oxalate de diéthyle et le malonate de diéthyle en raison de l'extractibilité de l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde, de l'aptitude à l'hydrolyse, de la solubilité dans l'eau et du point d'ébullition des esters d'acides dicarboxyliques, de la solubilité de l'eau dans les esters d'acides dicarboxyliques, d'autres propriétés phy-

siques et généralement de l'emploi et du prix des solvants, entre autres. Lorsque l'on utilise comme solvants d'extraction les esters d'acides dicarboxyliques dans lesquels, dans la formule générale (B),  $n$  est égal à

5 zéro, 1 ou 2 et chacun des symboles  $R$  et  $R'$  représente un groupe méthyle, tels que le succinate de diméthyle, on peut facilement extraire dans les solvants l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde mais en même

10 temps l'eau est facilement soluble dans les solvants si bien que l'on ne peut pas effectuer une séparation par extraction efficace de l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde. L'emploi des esters d'acides dicarboxyliques dans lesquels  $n$  dans la formule générale (B) est un nombre entier égal ou supérieur à 3, tels que l'adipate de di- $n$ -butyle, est désavantageux du point de vue

15 industriel, car l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde peut à peine être extrait par les solvants et/ou leurs points d'ébullition sont trop élevés, par exemple. Lorsque l'on utilise comme solvants d'extraction des

20 esters d'acides dicarboxyliques dans lesquels, dans la formule générale (B),  $n$  est un nombre entier égal ou supérieur à 3 et  $R$  et  $R'$  représentent chacun un groupe alcoyle contenant 2 ou 3 atomes de carbone, la séparation des phases nécessite une durée prolongée car les

25 masses volumiques des solvants sont très voisines de la masse volumique de l'eau. Il est pratique d'utiliser l'ester d'acide carboxylique de formule générale (A) ou l'ester d'acide dicarboxylique de formule générale (B) à raison d'environ 0,5 à environ 5 volumes par volume

30 de la solution aqueuse contenant l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde. Le résidu d'extraction peut être renvoyé dans le stade (II) tel quel pour être réutilisé comme milieu aqueux. On peut séparer l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde de la couche d'extra

35 selon une opération classique de distillation. Lorsque le solvant d'extraction est un ester d'acide carboxylique

de formule générale (A), l'eau et le solvant d'extraction distillent sous forme d'un mélange azéotrope, puis le solvant d'extraction distille et on récupère l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde sous forme du résidu de distillation. Lorsque le solvant d'extraction est un ester d'acide dicarboxylique de formule générale (B), on récupère l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde sous forme d'un distillat après distillation de l'eau et d'une petite quantité d'acide acétique ou propionique contenue dans la couche d'extraît. Dans ce cas, il est important de maintenir la température de distillation à 120°C ou moins, si nécessaire avec ajustement approprié du degré d'abaissement de la pression, pour récupérer avec un rendement élevé l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde très pur, car l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde a une stabilité thermique relativement faible.

Dans le stade (IV), l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde ou l' $\alpha$ -propionyloxypropionaldéhyde obtenu dans le stade (III) est oxydé avec de l'oxygène gazeux ou un gaz contenant de l'oxygène en présence d'un catalyseur d'oxydation. Le catalyseur d'oxydation comprend les sels de cuivre, les sels de fer, les sels de nickel, les sels de cobalt, les sels de manganèse, etc. Du point de vue de la sélectivité de la réaction, on préfère les sels de cuivre, les sels de fer et les sels de nickel. Des exemples de catalyseurs d'oxydation sont les halogénures cuivreux, les halogénures cuivriques, les carboxylates cuivreux, les carboxylates cuivriques, le sulfate cuivreux, le sulfate cuivrique, le nitrate cuivrique, les halogénures ferreux, les halogénures ferriques, les carboxylates ferreux, les carboxylates ferriques, le sulfate ferrique, les carboxylates de nickel, le sulfate de nickel, les halogénures de nickel, les carboxylates cobalteux, le sulfate cobalteux, les carboxylates manganéux et le sulfate manganéux. Parmi eux, on

préfère particulièrement les carboxylates cuivriques, les carboxylates ferreux, les carboxylates ferriques et les carboxylates de nickel du point de vue de leur solubilité dans le mélange réactionnel, de l'activité catalytique et de l'action corrosive sur l'appareil réactionnel. Les acides carboxyliques formant les sels peuvent comprendre les acides carboxyliques inférieurs tels que l'acide acétique, l'acide propionique et l'acide butyrique. On peut utiliser ces sels métalliques séparément ou en combinaison de deux ou plusieurs. On utilise le sel métallique à raison de 0,1 à 50 mmoles par litre de mélange réactionnel lorsque c'est un sel de cuivre, de fer ou de nickel et à raison de 0,01 à 1,0 mmole par litre de mélange réactionnel lorsque c'est un sel de cobalt ou de manganèse. On effectue la réaction sous une pression de 1 à environ 20 bars absolus et à une température de 40 à 100°C dans un récipient à agitation ou une colonne à barbotage dans lesquels passe de l'oxygène gazeux, de l'air ou un gaz composé contenant de l'azote et de l'oxygène dans un rapport quelconque. Comme solvants, on peut utiliser dans la réaction par exemple l'acide acétique, l'acide propionique, l'acétate de méthyle, l'acide  $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionique et un mélange quelconque d'entre eux. Parmi eux, on préfère particulièrement, en raison du stade suivant, l'acide  $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionique qui est le produit de la réaction et peut servir en même temps de solvant. Lorsque l'on utilise l'acide  $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionique comme solvant, il peut contenir par exemple une petite quantité d'acide acétique sans aucun effet fâcheux. Comme cette réaction est très exothermique de même que l'oxydation des aldéhydes ordinaires par l'oxygène, il est nécessaire d'ajuster la température de réaction. On effectue donc la réaction en maintenant la concentration en aldéhyde dans le mélange réactionnel à une

faible valeur par addition continue ou intermittente d' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde.

On fait réagir avec le méthanol en présence d'un catalyseur acide l'acide  $\alpha$ -acétoxypropionique ou l'acide  $\alpha$ -propionyloxy-propionique formé dans le stade (IV) sans l'isoler du mélange réactionnel par distillation, pour le transformer en lactate de méthyle (stade (V)). En faisant réagir l'acide  $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionique thermiquement instable sans le séparer par distillation, on peut éviter la décomposition thermique de l'acide  $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionique. Si de l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde n'ayant pas réagi est présent dans le mélange réactionnel soumis au stade (V), celui-ci réagit avec le méthanol en formant comme sous-produits du lactaldéhyde et de l'acétol. Donc, la réaction d'oxydation du stade (IV) doit de préférence être aussi près que possible d'une réaction complète. Le catalyseur acide est par exemple l'acide sulfurique, l'acide phosphorique, l'acide benzoïque, l'acide p-toluènesulfonique ou une résine échangeuse d'ions à forme protonique. On utilise le catalyseur acide en une quantité équivalant à 1 à 1 000 milli-équivalents de protons par litre du mélange réactionnel. On utilise le méthanol à raison de 3 à 7 moles par mole d'acide  $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionique. La température de réaction est choisie dans la gamme de 50 à 150°C. La nature du réacteur dépend de la forme du catalyseur acide utilisé. Lorsque le catalyseur est sous forme d'un liquide dans le système réactionnel, on effectue la réaction dans un réacteur de type récipient à agitation. Lorsqu'on utilise une résine échangeuse d'ions, on effectue la réaction dans un réacteur de type récipient à agitation ou dans une colonne garnie de la résine échangeuse d'ions. Dans le mode de réalisation que l'on préfère particulièrement, on introduit de façon continue ou intermittente du

méthanol et l'acide  $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionique dans un milieu réactionnel contenant le catalyseur acide en chassant le lactate de méthyle produit du système réactionnel, par distillation. Lorsqu'on opère  
5 ainsi, la réaction donne du lactate de méthyle avec un rendement amélioré et des économies de services auxiliaires. Le distillat contient non seulement le lactate de méthyle mais également de l'acétate de méthyle ou du propionate de méthyle, de l'eau, de l' $\alpha$ -acétoxy- ou  
10 propionyloxy-propionate de méthyle et du méthanol n'ayant pas réagi. On peut séparer le distillat en les fractions respectives par traitement de distillation classique ou en l'introduisant à l'état gazeux dans une colonne de distillation pour le traiter. De plus, le  
15 lactate de méthyle peut également être récupéré à partir du mélange réactionnel par distillation. L' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionate de méthyle séparé peut être renvoyé dans le stade (V) pour y être réutilisé dans la réaction.

20 L'invention est illustrée plus en détail par les exemples non limitatifs suivants.

Exemple 1.

(I) Synthèse de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde et sa séparation du mélange réactionnel.

25 On effectue des synthèses répétées de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde et son extraction par l'eau avec l'appareil indiqué ci-dessous. On effectue l'ensemble des opérations en évitant autant que possible l'entrée d'air dans le système et on utilise de l'eau et du toluène  
30 distillés après remplacement et élimination de l'oxygène dissous par de l'azote gazeux.

Réacteur : On utilise un autoclave en acier inoxydable d'un litre muni d'un thermomètre, d'un agitateur, d'une pompe d'alimentation de liquide, d'une sortie d'échantillonnage de liquide, d'une entrée de gaz et d'une  
35 sortie de gaz.

Extracteur : On utilise comme extracteur un ballon d'un litre à quatre cols muni d'un thermomètre, d'un agitateur, d'une entrée d'alimentation en liquide, d'une sortie d'échantillonnage de liquide, d'une entrée de gaz et d'une sortie de gaz. L'extracteur est raccordé à l'autoclave précité par une canalisation.

On lave une solution de 918 mg (1,0 mmole) de  $\text{HRh}(\text{CO})[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3$  et de 2 620 mg (10 mmoles) de triphénylphosphine dans 420 ml de toluène avec deux portions de 420 ml d'eau distillée, à la température ambiante et dans une atmosphère constituée d'un mélange gazeux d'hydrogène et de monoxyde de carbone (rapport molaire :  $\text{H}_2/\text{CO} = 2/1$ ) et on l'introduit dans l'autoclave précité. On remplace soigneusement l'atmosphère de l'autoclave par un mélange d'hydrogène et de monoxyde de carbone (rapport molaire :  $\text{H}_2/\text{CO} = 2/1$ ). On met ensuite l'autoclave sous la pression de 29,4 bars manométriques avec le même mélange gazeux que ci-dessus et on chauffe au bain d'huile pour maintenir la température intérieure à une valeur constante de 70°C. On commence l'agitation à la vitesse de 600 tr/mn et on introduit en continu, en 1,5 heure, 71 g (830 mmoles) d'acétate de vinyle. On ajuste le débit du gaz effluent à 20 l/h. On effectue ainsi la réaction à 70°C et 29,4 bars manométriques en agitant. On recueille les composés à bas point d'ébullition (acétate de vinyle, propionaldéhyde, toluène, etc) contenus dans le gaz effluent dans un piège placé dans un bain de glace carbonique et d'acétone. Après achèvement de l'introduction de l'acétate de vinyle, on poursuit l'agitation dans les mêmes conditions pendant 2 heures pour que la réaction se poursuive. L'analyse du mélange réactionnel par chromatographie gazeuse montre que la conversion de l'acétate de vinyle après 3,5 heures est de 90 % et que la sélectivité en  $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde est de 95 % par rapport à l'acétate de vinyle transformé. On refroidit le mélange réactionnel

à la température ambiante puis on le transfère en utilisant la pression intérieure dans l'extracteur précité dont l'atmosphère a été remplacée par un mélange d'hydrogène et de monoxyde de carbone (rapport molaire :  $H_2/CO = 2/1$ ). On introduit de plus dans l'extracteur 125 ml d'eau distillée purgée à l'azote et on effectue l'extraction de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde de la solution de toluène (mélange réactionnel) avec de l'eau par agitation à la vitesse de 500 tr/mn à 20°C pendant 20 minutes. On élimine du système la couche aqueuse formée par repos et on ajoute 125 ml d'eau distillée à la solution de toluène restante et on effectue à nouveau l'extraction dans les mêmes conditions (rapport en volumes eau totale/mélange réactionnel = 1/2). Ces deux opérations d'extraction transfèrent 95 % de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde dans la couche aqueuse. La concentration en rhodium de la couche aqueuse (déterminée par spectrométrie d'absorption atomique) est de 0,05 ppm et celle du composé de phosphore (déterminée par colorimétrie) est de 2 ppm en phosphore. On transfère le résidu d'extraction, c'est-à-dire la solution de toluène contenant les composants catalytiques, dans l'autoclave précité en utilisant la pression du mélange d'hydrogène et de monoxyde de carbone. On ajoute de l'acétate de vinyle en continu à un débit de 48 g/h pendant 80 minutes en agitant à 70°C sous 29,4 bars manométriques et à 600 tr/mn. Ensuite, on laisse la réaction se poursuivre sous agitation pendant 2 heures. On extrait ensuite le mélange réactionnel par l'eau selon le même mode opératoire et dans les mêmes conditions que ci-dessus. On introduit à nouveau le résidu d'extraction sous pression dans l'autoclave et on effectue l'hydroformylation de l'acétate de vinyle. On répète ainsi dix fois au total l'hydroformylation de l'acétate de vinyle suivie de l'extraction par l'eau. On obtient au total environ 3,2 litres de couche d'extrait aqueux. Les conversions

de l'acétate de vinyle dans les troisième, sixième et dixième essais sont respectivement de 91 %, 90 % et 91 % et les concentrations du rhodium dans la couche d'extrait aqueux sont respectivement de 0,05 ppm, 0,06 ppm et 0,06 ppm (en rhodium). Ces conversions et concentrations ne présentent pratiquement pas de changement au cours des essais répétés. On conserve la couche d'extrait aqueux de chaque essai à 5°C sous atmosphère d'azote.

- 5  
10 (II) Séparation de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde de la couche d'extrait aqueux.

Dans un appareil de distillation sous pression réduite en verre préalablement purgé à l'azote, on introduit 500 ml de la couche d'extrait aqueux obtenue dans les essais répétés précités sous (I), c'est-à-dire la solution aqueuse contenant environ 2 moles d' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde par litre. En maintenant la température de la phase liquide à 60-65 °C et en faisant varier le degré d'abaissement de la pression, on effectue une distillation fractionnée pendant environ 2 heures. On obtient ainsi 115 g d' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde contenant environ 8 % en poids d'eau. Dans la fraction d' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde, on ne détecte pas d'impuretés autres que l'eau et une petite quantité d'acide acétique.

15  
20  
25  
30

On répète encore cinq fois la distillation fractionnée de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde comme indiqué ci-dessus avec des portions de 500 ml de la couche d'extrait aqueux restante. Le rendement de distillation de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde dans chaque opération de distillation fractionnée est de 90-95 % et on ne détecte presque pas de sous-produits à point d'ébullition élevé dans chaque résidu de distillation (queue). On conserve à 5°C sous atmosphère d'azote l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde séparé.

(III) Synthèse de l'acide  $\alpha$ -acétoxypropionique.

- 35 Dans un ballon à quatre cols de 300 ml muni d'un thermomètre, d'un agitateur, d'un réfrigérant à reflux,

d'une pompe doseuse d'alimentation en liquide et d'une entrée de gaz, on introduit 12,5 mg (0,05 mmole) d'acétate de nickel tétrahydraté et 50 ml d'une solution d'acide  $\alpha$ -acétoxypropionique contenant 8 % en poids d'eau que l'on a synthétisé séparément. On agite le contenu du ballon jusqu'à ce que sa température atteigne 55°C et que la dissolution de l'acétate de nickel soit complète. Ensuite, on insuffle de l'oxygène gazeux dans le contenu du ballon à un débit de 10 l/h et on commence l'agitation à la vitesse de 800 tr/mn à 55°C. On effectue l'oxydation de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde par introduction en continu de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde contenant 8 % en poids d'eau obtenu selon la technique de séparation par distillation précitée, à un débit de 12 ml/h pendant 8 heures au moyen de la pompe doseuse d'alimentation. Après 8 heures, on arrête l'introduction de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde et on poursuit l'agitation à la vitesse de 800 tr/mn et à la température de 55°C pendant 2 heures supplémentaires pour que la réaction se poursuive. Les conversions de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde au moment de l'arrêt de l'introduction de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde (8 heures après le début de la réaction) et au moment de l'arrêt de la réaction (10 heures après le début de la réaction) sont évaluées par chromatographie gazeuse respectivement à 85 % et 98 %. La détermination par chromatographie gazeuse de la concentration du dioxyde de carbone dans le gaz d'échappement montre que le rendement du dioxyde de carbone est de 3 % par rapport à l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde transformé. On introduit le mélange réactionnel dans un réacteur de 200 ml muni d'un thermomètre, d'une entrée d'oxygène gazeux (au fond du réacteur) et d'une sortie de gaz effluent et on chauffe au bain d'huile jusqu'à ce que le contenu atteigne 80°C et se maintienne à cette température. Tout en introduisant de l'oxygène gazeux par l'entrée d'oxygène gazeux à un débit de 3 l/h, on

maintient le contenu du réacteur à 80°C pendant 1,5 heure. Après 1,5 heure de réaction, on analyse le mélange réactionnel par chromatographie gazeuse qui montre que la conversion de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde n'est pas inférieure à 99,5 %. Après refroidissement à la température ambiante, on prélève un échantillon du mélange réactionnel que l'on analyse par iodométrie pour déterminer la teneur en oxygène actif. Cette teneur est de 0,01 %. Avec la portion restante d' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde, on répète encore 5 fois dans les mêmes conditions cette opération d'oxydation. La conversion moyenne de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde lorsque la réaction est achevée (c'est-à-dire 10 heures après le début de la réaction) est de 98 % et celle de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde après 1,5 heure de maintien de la température intérieure à 80°C n'est pas inférieure à 99,5 %.

#### (IV) Synthèse du lactate de méthyle.

Dans un ballon de 100 ml à quatre cols muni d'un thermomètre, d'un agitateur, d'une entrée et d'une sortie d'azote gazeux, d'une pompe doseuse d'alimentation en liquide (avec la tubulure d'alimentation raccordée au fond du ballon) et d'un collecteur de distillat raccordé au réfrigérant, on introduit 10 ml du mélange d'oxydation de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde obtenu selon le mode opératoire (III) ci-dessus et 150 mg d'acide sulfurique à 97 %. En introduisant lentement de l'azote gazeux, on plonge le ballon dans un bain d'huile réglé à 145°C. Lorsque la température intérieure dépasse 100°C, on commence à introduire en continu un mélange préchauffé (40-50°C) du mélange d'oxydation de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde et de méthanol (rapport pondéral : méthanol/mélange réactionnel = 17/20) à un débit de 28 ml/h en agitant à la vitesse de 700 tr/mn. Immédiatement après le début de l'introduction du mélange liquide, un distillat composé d'acétate de méthyle, de

méthanol, d'eau, de lactate de méthyle et d' $\alpha$ -acétoxypropionate de méthyle commence à apparaître. On effectue la réaction en continu dans ces conditions pendant 15 heures. Le volume du liquide dans le réacteur demeure  
5 presque constant pendant la période de réaction. Cependant, on ajuste soigneusement le volume du liquide de temps en temps en retirant le ballon du bain d'huile pendant une période brève ou en arrêtant l'alimentation de la charge liquide pendant un certain temps. L'analyse  
10 du distillat (environ 400 ml) par chromatographie gazeuse et dosage selon Karl-Fischer indique qu'il contient les composés suivants :  
méthanol 93,6 g ; acétate de méthyle 92,6 g ; eau 39,2 g ;  
lactate de méthyle 127,2 g ;  $\alpha$ -acétoxypropionate de méthyle 24,0 g ; méthoxylactate de méthyle 0,48 g.  
15

A partir des données ci-dessus, on calcule le rendement en lactate de méthyle qui est de 87 % par rapport à l'acide  $\alpha$ -acétoxypropionique introduit. L'analyse par chromatographie gazeuse ne révèle que des  
20 traces de monoxyde de carbone formé comme sous-produit.  
(V) Séparation du lactate de méthyle du mélange réactionnel.

Dans un appareil de distillation comprenant une colonne garnie ayant un nombre de plateaux théoriques  
25 de 20, on introduit 375 ml du distillat obtenu selon le mode opératoire décrit en (IV) ci-dessus. On effectue tout d'abord une distillation fractionnée à la pression atmosphérique pour chasser presque totalement par distillation l'acétate de méthyle et le méthanol. On effectue  
30 ensuite une distillation fractionnée à la pression de 93,3 mbar. On obtient enfin environ 80 g de lactate de méthyle comme fraction principale bouillant à 75-77°C. Le lactate de méthyle récupéré ne contient pas d'impuretés détectables par chromatographie gazeuse et est  
35 incolore et transparent.

Exemple 2.

Selon le mode opératoire décrit en (I) de l'exemple 1 si ce n'est que l'on utilise 80 g (800 mmoles) de propionate de vinyle et 3 040 mg (10 mmoles) de tritolylphosphine au lieu de l'acétate de vinyle et de la triphénylphosphine respectivement et que l'on utilise comme solvant d'extraction 500 ml d'eau distillée purgée à l'azote (rapport en volume eau totale/mélange réactionnel = 1/1) on effectue de façon répétée 10 fois au total l'hydroformylation du propionate de vinyle suivie d'une extraction par l'eau. On obtient ainsi environ 5,7 litres au total d'une couche d'extrait aqueux. La conversion du propionate de vinyle, la sélectivité en  $\alpha$ -propionyloxypropionaldéhyde, le taux de récupération par extraction de l' $\alpha$ -propionyloxypropionaldéhyde et la concentration du rhodium dans la couche d'extrait aqueux sont respectivement en moyenne de 88 %, 92 %, 90 % et 0,03 ppm.

Dans le même appareil de distillation sous pression réduite qu'utilisé dans l'exemple 1 (II), on introduit 500 ml de la couche d'extrait aqueux (solution aqueuse contenant environ 1 mole/l d' $\alpha$ -propionyloxypropionaldéhyde) et on effectue une distillation fractionnée sous pression réduite pendant environ 2 heures en maintenant la température de la phase liquide à 75°C. On obtient 63 g d' $\alpha$ -propionyloxypropionaldéhyde contenant environ 5 % en poids d'eau. De la même façon, on fractionne dans les mêmes conditions que ci-dessus 8 portions de 500 ml de la couche d'extrait aqueux restante. Le taux moyen de récupération par distillation est de 90 %.

On prépare séparément 50 ml d'une solution d'acide  $\alpha$ -propionyloxypropionique contenant 5 % en poids d'eau et le catalyseur au nickel et on effectue de façon répétée, 4 fois au total, l'oxydation de l' $\alpha$ -propionyloxypropionaldéhyde selon le même mode opéra-

toire que celui indiqué en (III) de l'exemple 1 si ce n'est que l'on introduit en continu à un débit de 13 ml/h l' $\alpha$ -propionyloxypropionaldéhyde obtenu selon l'opération de distillation fractionnée précitée et contenant 5 % en poids d'eau. La conversion moyenne de l' $\alpha$ -propionyloxypropionaldéhyde et le rendement moyen du dioxyde de carbone lors de l'arrêt de la réaction (10 heures après le début de la réaction) sont respectivement de 97 % et de 4 % par rapport à l' $\alpha$ -propionyloxypropionaldéhyde transformé.

La conversion moyenne de l' $\alpha$ -propionyloxypropionaldéhyde après 1,5 heure de maintien de la température intérieure à 80°C n'est pas inférieure à 99,5 %. On effectue la synthèse du lactate de méthyle selon le mode opératoire décrit sous (IV) de l'exemple 1, si ce n'est que l'on introduit en continu et à un débit de 25 ml/h un mélange du mélange réactionnel d'oxydation de l' $\alpha$ -propionyloxypropionaldéhyde ainsi obtenu et de méthanol (rapport pondéral : méthanol/mélange réactionnel = 1/1). Le rendement du lactate de méthyle est de 88 % par rapport à l'acide  $\alpha$ -propionyloxypropionique introduit. Le distillat total contenant le lactate de méthyle est introduit dans l'appareil de distillation indiqué en (V) de l'exemple 1 et soumis à une distillation fractionnée pour récupérer le lactate de méthyle. On obtient finalement environ 75 g d'une fraction de lactate de méthyle bouillant à 75-77°C/93,3 mbar.

#### Exemple 3.

On répète le mode opératoire (I) indiqué dans l'exemple 1 encore cinq fois pour obtenir environ 1,6 litre au total d'une couche d'extraits aqueux. Dans l'appareil de distillation sous pression réduite utilisé dans le mode opératoire (II) de l'exemple 1, on introduit 500 ml de la couche d'extraits aqueux et on chasse par distillation l'eau et l'acide acétique pendant 2 heures tout en maintenant la température de la phase

liquide à 70°C et en faisant varier le degré d'abaissement de la pression. On obtient ainsi comme résidu de distillation 105 g d' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde contenant 3 % en poids d'eau et une très petite quantité d'acide acétique. En utilisant des portions de 500 ml de la couche d'extrait aqueux restante, on répète encore deux fois le même mode opératoire et on récupère comme résidu de distillation environ 100 g par opération d' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde contenant en moyenne environ 3 % en poids d'eau et une très petite quantité d'acide acétique.

On prépare une solution catalytique par dissolution de 26 mg (0,15 mmole) d'acétate ferreux dans 50 ml d'acide  $\alpha$ -acétoxypropionique synthétisé séparément et on répète deux fois au total l'oxydation de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde selon le mode opératoire décrit en (III) de l'exemple 1 si ce n'est que l'on introduit l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde contenant 3 % en poids d'eau à un débit de 11 ml/h à la température de réaction de 65°C. La conversion moyenne de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde et le rendement moyen en dioxyde de carbone lors de l'arrêt de la réaction (c'est-à-dire 10 heures après le début de la réaction) sont respectivement de 96 % et 2,5 %. La conversion moyenne après 1,5 heure de maintien de la température intérieure à 80°C est de 99 %. On effectue la synthèse du lactate de méthyle selon le mode opératoire indiqué en (IV) de l'exemple 1 si ce n'est que l'on introduit en continu à un débit de 22 ml/h un mélange du mélange réactionnel d'oxydation de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde ainsi obtenu et de méthanol (rapport pondéral : méthanol/mélange réactionnel = 8/7). Le rendement en lactate de méthyle est de 90 % par rapport à l'acide  $\alpha$ -acétoxypropionique introduit. On introduit le distillat total contenant du lactate de méthyle dans le même appareil de distillation que celui utilisé dans l'exemple 1 (V) et on effectue la distillation fractionnée du lactate de méthyle comme indiqué dans ledit

exemple pour obtenir finalement environ 76 g d'une fraction de lactate de méthyle bouillant à 75-77°C/93,3 mbar.

Exemple 4.

- 5           On répète 6 fois au total le mode opératoire indiqué en (I) de l'exemple 1 pour l'hydroformylation de l'acétate de vinyle suivie d'une extraction par l'eau dans les mêmes conditions si ce n'est que l'on utilise 88 ml d'eau distillée pour chaque opération d'extraction
- 10 (rapport en volume eau totale/mélange réactionnel = 0,35/1) pour obtenir au total 1,4 litre d'une solution aqueuse contenant environ 2,8 mmoles/litre d' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde et une petite quantité d'acide acétique et de propionaldéhyde. Dans un extracteur en verre de
- 15 1 litre muni d'un agitateur, d'un réfrigérant à reflux et d'un thermomètre et préalablement purgé à l'azote, on introduit sous azote 240 ml de la couche d'extraits aqueux précitée et 480 ml d'acétate d'isopropyle purgé à l'azote gazeux et on effectue l'extraction par agita-
- 20 tion à la vitesse de 500 tr/mn à 60°C pendant 30 minutes. Cette opération d'extraction provoque le transfert de 78 % de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde de la solution aqueuse dans la couche d'acétate d'isopropyle. La quantité d'eau dans la couche d'acétate d'isopropyle est
- 25 d'environ 20 g. On transfère la couche d'acétate d'isopropyle obtenue selon l'opération ci-dessus dans un appareil de distillation préalablement purgé à l'azote gazeux et, en maintenant la température de la phase liquide à 100°C ou en-dessous, on distille tout d'abord
- 30 le propionaldéhyde restant, puis l'eau, sous forme d'azéotropes avec l'acétate d'isopropyle à la pression atmosphérique puis on distille l'acétate d'isopropyle sous pression réduite. On obtient comme liquide résiduel environ 55 g d' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde ne contenant que
- 35 des traces d'acide acétique. En utilisant des portions de 240 ml de la couche d'extraits aqueux restante, on

répète les opérations ci-dessus encore 4 fois pour obtenir environ 55 g par opération d' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde contenant des traces d'acide acétique comme liquide résiduel.

- 5            On prépare une solution catalytique par dissolution de 26 mg (0,15 mmole) d'acétate ferreux dans 50 ml d'acide  $\alpha$ -acétoxypropionique synthétisé séparément et on répète deux fois au total l'oxydation de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde selon le mode opératoire décrit en (III)
- 10 de l'exemple 1 si ce n'est que le débit d'addition de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde est de 13 ml/h. La conversion moyenne de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde et le rendement moyen en dioxyde de carbone lors de l'arrêt de la réaction (c'est-à-dire 10 heures après le début de la réaction)
- 15 tion) sont respectivement de 97 % et 1,5 %. La conversion de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde après 1,5 heure de maintien à 80°C (température intérieure) est de 99,5 % ou plus. On effectue la synthèse du lactate de méthyle selon le mode opératoire indiqué en (IV) de l'exemple 1
- 20 si ce n'est que l'on introduit en continu à un débit de 20 ml/h un mélange du mélange réactionnel d'oxydation de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde ainsi obtenu et de méthanol (rapport pondéral : méthanol/mélange réactionnel = 1/1). Le rendement en lactate de méthyle est de 92 %
- 25 par rapport à l'acide  $\alpha$ -acétoxypropionique utilisé. Le distillat total contenant le lactate de méthyle est introduit dans le même appareil de distillation que celui décrit en (V) de l'exemple 1 et soumis à une distillation fractionnée dans les mêmes conditions que celles
- 30 précédemment décrites pour la récupération du lactate de méthyle. On obtient finalement environ 90 g d'une fraction de lactate de méthyle bouillant à 75-77°C/93,3 mbar.

Exemples 5-8.

- 35            On effectue dans les mêmes conditions que dans l'exemple 4 la synthèse du lactate de méthyle selon une

série de réactions partant de l'acétate de vinyle, si ce n'est que l'on utilise divers esters d'acides monocarboxyliques au lieu de l'acétate d'isopropyle avec des températures d'extraction différentes. Les résultats de l'extraction de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde avec divers esters d'acides monocarboxyliques figurent dans le tableau I suivant.

TABLEAU I

Extraction de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde avec divers esters d'acides monocarboxyliques.

| Exemple | Solvant d'extraction   | Température d'extraction (°C) | % de récupération de l'APA (%)° |
|---------|------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| 5       | Acétate de n-propyle   | 60                            | 76                              |
| 6       | Formiate de n-butyle   | 60                            | 75                              |
| 7       | Propionate d'éthyle    | 70                            | 77                              |
| 8       | Acétate de tert-butyle | 70                            | 74                              |

°APA :  $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde

Dans chaque exemple, la distillation fractionnée de la couche d'ester d'acide monocarboxylique fournit après élimination de l'eau et de l'ester d'acide monocarboxylique par distillation, 50 à 55 g par opération d' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde ne contenant que des traces d'acide acétique, comme liquide résiduel. L'oxydation de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde (2 fois), la méthanolyse de l'acide  $\alpha$ -acétoxypropionique et la distillation fractionnée du lactate de méthyle effectuées dans les mêmes conditions que ci-dessus fournissent finalement 80-90 g d'une fraction de lactate de méthyle bouillant à 75-77°C/93,3 mbar.

#### Exemple 9.

On répète 6 fois en tout l'hydroformylation de l'acétate de vinyle et l'extraction subséquente par

l'eau dans les mêmes conditions que celles décrites en (I) dans l'exemple 1 si ce n'est que l'on utilise 100 ml d'eau distillée par opération d'extraction (rapport en volume eau totale/mélange réactionnel = 0,4/1). On obtient ainsi environ 1,6 litre d'une solution aqueuse contenant environ 2,5 moles/litre d' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde et de petites quantités d'acide acétique et de propionaldéhyde. On purge à l'azote gazeux un extracteur en verre de 1 litre muni d'un agitateur et d'un thermomètre et on y introduit, sous azote, 250 ml de la couche d'extract aqueux et 500 ml d'oxalate de diéthyle purgés à l'azote gazeux et on effectue l'extraction par agitation à 60°C et à la vitesse de 500 tr/mn pendant 30 minutes. Cette opération d'extraction transfère 81 % de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde dans la couche d'oxalate de diéthyle. La couche d'oxalate de diéthyle contient environ 17 g d'eau. La couche d'oxalate de diéthyle obtenue selon le mode opératoire ci-dessus est transférée dans un appareil de distillation préalablement purgé à l'azote et on sépare l'eau, l'acide acétique et l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde par distillation sous pression réduite tout en maintenant la température de la phase liquide à 100°C ou en-dessous. Après élimination de l'eau et de l'acide acétique par distillation, on récupère environ 50 g d'une fraction d' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde contenant des traces d'eau et d'acide acétique. En utilisant des portions de 250 ml de la couche d'extract aqueux restante, on répète encore 5 fois cette opération pour obtenir environ 50 g par opération d'une fraction d' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde contenant des traces d'eau et d'acide acétique.

On prépare une solution catalytique par dissolution de 35 mg (0,20 mmole) d'acétate ferreux dans 50 ml d'acide  $\alpha$ -acétoxypropionique synthétisé séparément, et on effectue deux fois au total la réaction d'oxydation de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde selon le mode opératoire

décrit en (III) de l'exemple 1 si ce n'est que l'on introduit l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde à un débit de 12 ml/h avec une température de réaction de 65°C. La conversion moyenne de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde et le rendement  
5 moyen en dioxyde de carbone lors de l'arrêt de la réaction (10 heures après le début de la réaction) sont respectivement de 95 % et 2 %. Le taux moyen de conversion après 1,5 heure de maintien de la température inférieure à 80°C n'est pas inférieur à 99 %. On effectue  
10 la synthèse du lactate de méthyle selon le mode opératoire décrit en (IV) de l'exemple 1 si ce n'est qu'on introduit en continu à un débit de 20 ml/h un mélange du mélange réactionnel d'oxydation de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde ainsi obtenu et de méthanol (rapport pondé-  
15 ral : méthanol/mélange réactionnel = 1/1). Le rendement du lactate de méthyle par rapport à l'acide  $\alpha$ -acétoxypropionique utilisé est de 90 %. Le distillat total contenant du lactate de méthyle est introduit dans le même appareil de distillation que celui indiqué en (V) de  
20 l'exemple 1 et soumis à une distillation fractionnée pour récupérer le lactate de méthyle. On obtient finalement environ 85 g d'une fraction de lactate de méthyle bouillant à 75-77°C/93,3 mbar.

Exemples 10 à 12.

25 On effectue la synthèse du lactate de méthyle selon une série de réactions partant de l'acétate de vinyle dans les mêmes conditions que dans l'exemple 9 si ce n'est que l'on utilise divers esters d'acides dicarboxyliques au lieu de l'oxalate de diéthyle avec  
30 des températures d'extraction différentes. Les résultats de l'extraction de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde par divers esters d'acides dicarboxyliques figurent dans le tableau II.

TABLEAU II

Extraction de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde avec divers esters d'acides dicarboxyliques.

| 5  | Exemple | Solvant d'extraction  | Température          | % de                        |
|----|---------|-----------------------|----------------------|-----------------------------|
|    |         |                       | d'extraction<br>(°C) | recupération de<br>l'APA(%) |
| 10 | 10      | Succinate de diéthyle | 60                   | 84                          |
|    | 11      | Malonate de diéthyle  | 60                   | 82                          |
|    | 12      | Oxalate de diéthyle   | 50                   | 76                          |

Dans chaque exemple, la distillation fractionnée de la couche d'esters d'acide dicarboxylique fournit après élimination de l'eau et de l'acide acétique par distillation, 45 à 50 g par opération d'une fraction d' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde qui ne contient que des traces d'eau et d'acide acétique. On effectue l'oxydation de l' $\alpha$ -acétoxypropionaldéhyde (2 fois), la méthanolyse de l'acide  $\alpha$ -acétoxypropionique et la distillation fractionnée pour récupérer le lactate de méthyle dans les mêmes conditions pour obtenir finalement 80-90 g d'une fraction de lactate de méthyle bouillant à 75-77°C/93,3 mbar.

REVENDICATIONS

1. Procédé pour produire du lactate de méthyle, caractérisé en ce qu'il comprend les stades qui consistent à :

5 (I) hydroformyler de l'acétate de vinyle ou du propionate de vinyle avec un mélange gazeux d'hydrogène et de monoxyde de carbone dans un solvant organique en présence d'un complexe de rhodium pratiquement insoluble dans l'eau et d'une phosphine trisubstituée pour  
10 former l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde ;

(II) extraire au moins une partie du mélange réactionnel obtenu dans le stade (I) avec un milieu aqueux pour obtenir une couche aqueuse contenant l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde et un résidu  
15 d'extraction contenant les composants catalytiques, et recycler le résidu d'extraction dans le stade d'hydroformylation (I) ;

(III) séparer l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde de la couche aqueuse le contenant obtenue  
20 dans le stade (II) ;

(IV) oxyder l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde obtenu dans le stade (III) dans la phase liquide avec de l'oxygène gazeux ou un gaz contenant de l'oxygène en présence d'un catalyseur d'oxydation pour  
25 former de l'acide  $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionique ; et

(V) faire réagir l'acide  $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionique obtenu dans le stade (IV) avec du méthanol en présence d'un catalyseur acide et récupérer le  
30 lactate de méthyle obtenu par distillation.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on effectue la réaction d'hydroformylation de l'acétate de vinyle ou du propionate de vinyle dans le stade (I) avec une température de réaction de 50 à  
35 120°C, une pression partielle absolue du monoxyde de carbone de 4 à 49 bars, une pression réactionnelle de

24,5 à 147 bars et un rapport molaire de l'hydrogène au monoxyde de carbone de 0,5 à 5.

3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que l'on effectue l'extraction du stade (II) à une température d'environ 5 à 40°C sous une atmosphère qui est constituée soit d'un gaz inerte, d'un mélange gazeux d'hydrogène et de monoxyde de carbone ayant une pression partielle en monoxyde de carbone d'au moins 0,1 bar, soit d'un mélange gazeux d'hydrogène et de monoxyde de carbone dilué avec ledit gaz inerte et ayant une pression partielle en monoxyde de carbone d'au moins 0,1 bar.

4. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que l'on sépare l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde de la couche aqueuse obtenue dans le stade (II) sous forme d'un distillat ou d'un résidu de distillation, par chauffage de ladite couche aqueuse en maintenant la température de la phase liquide à environ 90°C ou moins.

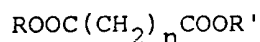
5. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que la couche aqueuse obtenue dans le stade (II) est soumise à une extraction avec un ester d'acide carboxylique répondant à la formule générale (A):



dans laquelle  $l$  est égal à zéro ou à un nombre entier de 1 à 4 ;  $m$  est un nombre entier de 1 à 5 ; et la somme de  $l$  et  $m$  a une valeur de 3 à 5,

et on soumet la couche d'extrait obtenue à une distillation pour en chasser l'eau et le solvant d'extraction, pour récupérer ainsi l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde sous forme d'un résidu de distillation.

6. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que la couche aqueuse obtenue dans le stade (II) est soumise à une extraction avec un ester d'acide dicarboxylique de formule générale (B) :



(B)

dans laquelle R et R' représentent chacun un groupe alcoyle ayant 2 ou 3 atomes de carbone et n est égal à  
 5 zéro, 1 ou 2, et on distille la couche d'extract obtenue pour récupérer l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde sous forme d'un distillat.

7. Procédé selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que l'on effectue l'oxydation de l' $\alpha$ -  
 10 acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde dans le stade (IV) sous une pression réactionnelle absolue d'environ 1 à environ 20 bars et à une température de réaction de 40 à 100°C.

8. Procédé selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que le catalyseur d'oxydation est un  
 15 sel de cuivre, un sel de fer, un sel de nickel, un sel de cobalt ou un sel de manganèse.

9. Procédé selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisé en ce que l'on effectue la réaction de l'acide  
 20  $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionique avec le méthanol dans le stade (V) à une température de réaction de 50 à 150°C.

10. Procédé selon l'une des revendications 1 à 9, caractérisé en ce que le catalyseur acide est l'acide  
 25 sulfurique, l'acide phosphorique, l'acide benzenesulfonique, l'acide p-toluènesulfonique ou une résine échangeuse d'ions à forme protonique.

11. Procédé pour séparer l' $\alpha$ -acétoxy- ou propionyloxy-propionaldéhyde d'une solution aqueuse le contenant, caractérisé en ce qu'il comprend le contact de  
 30 ladite solution aqueuse avec un ester d'acide carboxylique répondant à la formule générale (A) :



35 dans laquelle l est égal à zéro ou un nombre entier de 1 à 4 ; m est un nombre entier de 1 à 5 ; et la somme

de  $l$  et  $m$  a une valeur de 3 à 5, ou avec un ester d'acide dicarboxylique répondant à la formule générale (B) :



- 5 dans laquelle R et R' représentent chacun un groupe alcoyle ayant 2 ou 3 atomes de carbone et  $n$  est égal à zéro, 1 ou 2.