

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 965 241**

51 Int. Cl.:

C07C 67/343 (2006.01)

C07C 45/52 (2006.01)

C07C 69/732 (2006.01)

C07C 47/22 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.02.2018** **PCT/EP2018/053434**

87 Fecha y número de publicación internacional: **16.08.2018** **WO18146306**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.02.2018** **E 18703605 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.10.2023** **EP 3580196**

54 Título: **Proceso para preparar pentenoato**

30 Prioridad:

13.02.2017 EP 17155927

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

11.04.2024

73 Titular/es:

PATHEON AUSTRIA GMBH & CO KG (100.0%)
St.-Peter-Strasse 25
4020 Linz, AT

72 Inventor/es:

KOHL, PAUL;
PÖCHLAUER, PETER;
STEINHOFFER, STEFAN y
SCHUSTER, CHRISTIAN

74 Agente/Representante:

DEL VALLE VALIENTE, Sonia

ES 2 965 241 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

Proceso para preparar pentenoato

- 5 La presente invención se refiere a procesos para preparar compuestos de pentenoato y de tipo pentenoato. La invención proporciona además un proceso para preparar propenales.

Se conocen en la técnica las rutas sintéticas para la preparación de compuestos de pentenoato y de tipo pentenoato. Kelly y col. (en Tetrahedron Letters, vol. 40, Fas.16 (1999), págs. 3251-3254) describen la síntesis de pentenoato mediante la reacción de derivados de bromoacetato y derivados de propenal en presencia de un catalizador de cinc. Una síntesis adicional utiliza la condensación de derivados de acetato como se describe en Dewi-Wuelfling y col. (en Synlett, nb.3 (2006), págs. 487-489). Estas reacciones son exotérmicas y, por lo tanto, son difíciles de controlar y obtener altos rendimientos.

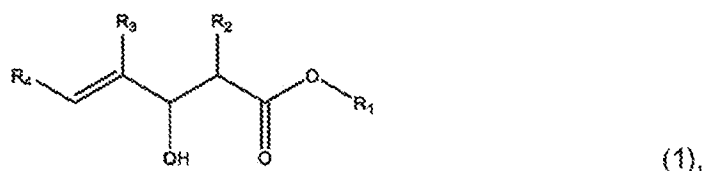
15 Además, los propenales, en particular la acroleína, tienen tendencia a polimerizar, haciendo que estos compuestos sean difíciles de almacenar y/o transportar sin deterioro sustancial del propenal requerido. El uso de dichos propenales para producir compuestos de pentenoato o de tipo pentenoato lleva a un rendimiento aún menor y a la presencia de (más) subproductos indeseables.

20 El documento US 2014/051869 A1 describe un proceso continuo para producir beta-cetoésteres mediante condensación de Claisen. US 2015/087861 A1 describe un método continuo para la producción de acroleína y/o ácido acrílico a partir de glicerol, específicamente una producción continua de una corriente que comprende al menos acroleína. US 2013/217909 A1 también describe un proceso continuo para obtener acroleína mediante deshidratación catalítica de glicerol o glicerina, en presencia de un catalizador ácido. En US 2011/319667 A1 se describe un método adicional para la producción de la acroleína descrita, en donde se utiliza agua supercrítica.

30 Zibuck y col. (en Journal of Organic Chemistry, vol. 54, (1989) págs. 4717-4719) describen la producción de una gran cantidad del reactivo de hibridación etil-3-oxo-4-pentenoato (reactivo de Nazarov). Paquette y col. (en Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis, vol. 5 (1995), págs. 3096-3104) es un método para producir la diisopropilamida de litio (LDA) descrita.

El objetivo de la presente invención es proporcionar un proceso novedoso así como un proceso mejorado para preparar compuestos de pentenoato y de tipo pentenoato.

- 35 La presente invención se refiere a un proceso para preparar un compuesto de fórmula (1)



40 en donde R₁ se selecciona independientemente de entre alquilo C₁-C₆, cicloalquilo, aralquilo y arilo, y R₂, R₃ y R₄ se seleccionan independientemente de entre hidrógeno y alquilo C₁-C₆, cicloalquilo, aralquilo y arilo;

cuyo proceso comprende las etapas de:

- 45 a) poner en contacto un compuesto de fórmula (2)

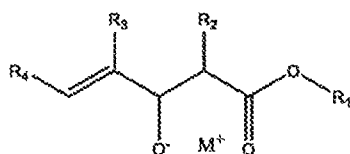


en donde R₁ y R₂ son como anteriormente y M⁺ es un ion metálico monovalente, con un compuesto de fórmula (3)



50

en donde R₃ y R₄ son como anteriormente, para formar un compuesto de fórmula (4)



(4); y

5

b) seguido de poner en contacto el compuesto de fórmula (4) con un ácido para dar un compuesto de fórmula (1), en donde la etapa (a) y/o la etapa (b) se llevan a cabo en modo continuo.

10

El proceso tiene la ventaja de que es seguro, y el compuesto de fórmula (1) puede prepararse con un buen rendimiento y buena selectividad. Al realizar las etapas (a) y/o (b) en modo continuo, y en particular cuando estas etapas se llevan a cabo en un microrreactor o reactor tubular, las condiciones del proceso pueden controlarse mejor y la seguridad mejora considerablemente. Una ventaja adicional es que de forma general estas etapas del proceso pueden llevarse a cabo a una temperatura más alta en comparación con los procesos de tipo discontinuo que de forma general requieren temperaturas criogénicas. Además, la productividad del proceso de la invención es

15

Los sustituyentes R₁, R₂, R₃ y R₄ están presentes en uno cualquiera de los compuestos (1) a (4), en donde R₁ se selecciona independientemente de entre alquilo C₁-C₆, cicloalquilo, aralquilo y arilo, y R₂, R₃ y R₄ se seleccionan independientemente de entre hidrógeno y alquilo C₁-C₆, cicloalquilo, aralquilo y arilo. Estos sustituyentes pueden ser iguales o distintos. Preferiblemente, los sustituyentes R₁, R₂, R₃ y R₄ son hidrógeno y/o alquilo C₁-C₄. Aún más preferiblemente, los sustituyentes R₁ son alquilo, preferiblemente etilo, sec-butilo o terc-butilo y R₂, R₃ y R₄ son hidrógeno o metilo. Aún más preferiblemente, los sustituyentes R₁ son alquilo, preferiblemente etilo, sec-butilo o terc-butilo y R₂, R₃ y R₄ son hidrógeno.

20

25

M⁺ representa un ion metálico monovalente. El ion metálico M⁺ puede ser cualquier ion metálico que pueda utilizarse adecuadamente en los compuestos de las fórmulas (2) y (4). Ejemplos de iones metálicos adecuados incluyen Na⁺, Li⁺ y K⁺. Preferiblemente, el ion metálico es Li⁺ y K⁺. Con máxima preferencia, el ion metálico es Li⁺.

30

En la etapa (a) del proceso de la invención, los compuestos de las fórmulas (2) y (3) se ponen en contacto para formar un compuesto de fórmula (4). Preferiblemente, el compuesto de fórmula (2) es acetato de terc-butilo, acetato de etilo y acetato de sec-butilo y el compuesto de fórmula (3) es acroleína, 2-metilpropen-2-al y 4-metilbuten-2-al. Más preferiblemente, el compuesto de fórmula (2) es acetato de terc-butilo y el compuesto de fórmula (3) es acroleína.

35

En una realización de la invención, la relación molar del compuesto de fórmula (2) y el compuesto de fórmula (3) es al menos 0,1, preferiblemente al menos 0,5, más preferiblemente al menos 0,8 y con máxima preferencia al menos 1, y generalmente como máximo 10, preferiblemente como máximo 8, más preferiblemente como máximo 6 y con máxima preferencia como máximo 5.

40

Opcionalmente, un catalizador está presente durante esta etapa de proceso. Ejemplos de catalizadores adecuados incluyen catalizadores quirales conocidos en la técnica.

45

En una realización de la invención, la relación molar del catalizador y el compuesto de fórmula (2) es al menos 0,001, preferiblemente al menos 0,002, más preferiblemente al menos 0,005 y con máxima preferencia al menos 0,01, y generalmente como máximo 1, preferiblemente como máximo 0,5, más preferiblemente como máximo 0,2 y con máxima preferencia como máximo 0,1.

50

Opcionalmente, un disolvente está presente durante esta etapa de proceso. Ejemplos de disolventes adecuados incluyen alcanos tales como pentano, hexano y heptano; y éteres tales como terc-butil metil éter y tetrahidrofurano (THF). También se contempla una combinación de dos o más disolventes. Preferiblemente, el disolvente se selecciona de alcanos, en particular hexano y heptano, y THF. Con máxima preferencia, el disolvente es THF.

55

En una realización, la mezcla de reacción comprende el disolvente en una cantidad de al menos 50 % en peso (% en peso), con respecto al peso total de la mezcla de reacción. Preferiblemente, el disolvente está presente en una cantidad de al menos 55 % en peso, más preferiblemente al menos 60 % en peso, aún más preferiblemente al menos 65 % en peso y con máxima preferencia al menos 70 % en peso, y preferiblemente como máximo 99 % en peso, más preferiblemente como máximo 95 % en peso, aún más preferiblemente como máximo 90 % en peso y con máxima preferencia como máximo 85 % en peso, con respecto al peso total de la mezcla de reacción. La mezcla de reacción incluye todos los ingredientes que son necesarios para convertir los compuestos de las fórmulas (2) y (3) en el compuesto de fórmula (4), es decir, incluye los compuestos de las fórmulas (2) y (3), el catalizador (opcional), el disolvente (opcional) y cualquier otro ingrediente presente.

60

En un aspecto, esta etapa de proceso se lleva a cabo a una temperatura de al menos -100 °C, preferiblemente al menos -50 °C, más preferiblemente al menos -20 °C y con máxima preferencia al menos -10 °C, y preferiblemente como máximo 30 °C, más preferiblemente como máximo 20 °C y con máxima preferencia como máximo 10 °C.

En la etapa (b) del proceso de la invención, el compuesto de fórmula (4) se pone en contacto con un ácido para formar un compuesto de fórmula (1). El ácido puede ser cualquier ácido adecuado en el proceso de la invención. Ejemplos de dichos ácidos incluyen ácido sulfúrico, ácido acético, ácido cítrico, cloruro de hidrógeno, ácido p-toluenosulfónico (pTsOH) y ácido metanosulfónico. Preferiblemente, el ácido es ácido cítrico y ácido acético. Con máxima preferencia, el ácido es ácido acético.

En una realización de la invención, la relación molar del ácido y el compuesto de la fórmula (4) es al menos 0,1, preferiblemente al menos 0,3, más preferiblemente al menos 0,5 y con máxima preferencia al menos 1,0, y generalmente como máximo 5, preferiblemente como máximo 2, más preferiblemente como máximo 1,5 y con máxima preferencia como máximo 1,1.

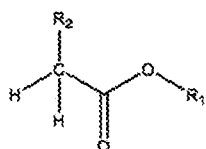
Opcionalmente, un disolvente está presente durante esta etapa de proceso. Ejemplos de disolventes adecuados incluyen alcoholes tales como metanol, etanol o isopropanol; alquilenglicoles tales como etilenglicol y propilenglicol; y agua. También se contempla una combinación de dos o más disolventes. Preferiblemente, el disolvente es agua o un alcohol, en particular metanol, etanol e isopropanol. Con máxima preferencia, el disolvente es agua o metanol.

En una realización, la mezcla de reacción comprende el disolvente en una cantidad de al menos 50 % en peso (% en peso), con respecto al peso total de la mezcla de reacción. Preferiblemente, el disolvente está presente en una cantidad de al menos 55 % en peso, más preferiblemente al menos 60 % en peso, aún más preferiblemente al menos 65 % en peso y con máxima preferencia al menos 70 % en peso, y preferiblemente como máximo 99 % en peso, más preferiblemente como máximo 95 % en peso, aún más preferiblemente como máximo 90 % en peso y con máxima preferencia como máximo 85 % en peso, con respecto al peso total de la mezcla de reacción. La mezcla de reacción incluye todos los ingredientes que son necesarios para convertir el compuesto de fórmula (4) en el compuesto de fórmula (1), es decir, incluye el compuesto de fórmula (4), el ácido, el disolvente (opcional) y cualquier otro ingrediente presente.

En un aspecto, esta etapa de proceso se lleva a cabo a una temperatura de al menos -40 °C, preferiblemente al menos -20 °C y con máxima preferencia al menos -10 °C, y preferiblemente como máximo 50 °C, más preferiblemente como máximo 20 °C y con máxima preferencia como máximo 10 °C.

El proceso de la invención puede comprender además la etapa en donde el compuesto de fórmula (2) se forma mediante la etapa de:

(c) poner en contacto un compuesto de fórmula (5)



(5).

con una base.

Preferiblemente, esta etapa (c) del proceso puede realizarse además en modo continuo. La ventaja de realizar esta etapa en modo continuo es que el compuesto de fórmula (2) formado puede alimentarse de forma continua a la etapa (a) del proceso de la invención descrito anteriormente sin necesidad de una etapa de separación y/o purificación, o almacenamiento y/o transporte del compuesto de fórmula (2).

El compuesto de fórmula (5) se pone en contacto con una base para formar un compuesto de fórmula (2). El compuesto de fórmula (2) puede utilizarse posteriormente en la etapa (a) del proceso de la invención para formar un compuesto de fórmula (4). La base puede ser cualquier base que pueda utilizarse adecuadamente en el proceso de la presente invención. Los ejemplos de dichas bases incluyen diisopropilamida de litio, diisopropilamida de potasio, terc-butoxido de potasio, terc-butoxido de sodio, hexametildisilazano de litio y hexametildisilazano de potasio. Preferiblemente, la base se selecciona entre diisopropilamida de litio y hexametildisilazano de litio. Con máxima preferencia, la base es diisopropilamida de litio. Se observa que la diisopropilamida de litio puede añadirse a la mezcla de reacción tal cual o puede formarse in situ. En una realización preferida, la combinación de diisopropilamina y n-butil litio se añade a la mezcla de reacción para formar diisopropilamida de litio in situ.

En una realización de la invención, la relación molar de la base y el compuesto de fórmula (5) es al menos 0,1, preferiblemente al menos 0,5, más preferiblemente al menos 0,8 y con máxima preferencia al menos 1, y

generalmente como máximo 10, preferiblemente como máximo 8, más preferiblemente como máximo 6 y con máxima preferencia como máximo 5.

Opcionalmente, un catalizador está presente durante esta etapa de proceso. En una realización de la invención, el catalizador es un catalizador no racémico. Ejemplos de catalizadores adecuados incluyen complejos de bis(oxazolina) de cobre(II) quirales y catalizadores derivados de aminoácidos quirales tales como catalizadores derivados de L-prolina y 5,5-dimetil tiazolidinio-4-carboxilato (DMTC).

En una realización de la invención, la relación molar de catalizador y compuesto de fórmula (5) es al menos 0,001, preferiblemente al menos 0,002, más preferiblemente al menos 0,005 y con máxima preferencia al menos 0,01, y generalmente como máximo 1, preferiblemente como máximo 0,5, más preferiblemente como máximo 0,2 y con máxima preferencia como máximo 0,1.

Opcionalmente, un disolvente está presente durante esta etapa de proceso. Ejemplos de disolventes adecuados incluyen alcanos tales como pentano, hexano y heptano; y éteres tales como terc-butil metil éter y tetrahidrofurano (THF). También se contempla una combinación de dos o más disolventes. Preferiblemente, el disolvente se selecciona de alcanos, en particular hexano y heptano, y THF. Con máxima preferencia, el disolvente es THF.

En una realización, la mezcla de reacción comprende el disolvente en una cantidad de al menos 50 % en peso (% en peso), con respecto al peso total de la mezcla de reacción. Preferiblemente, el disolvente está presente en una cantidad de al menos 55 % en peso, más preferiblemente al menos 60 % en peso, aún más preferiblemente al menos 65 % en peso y con máxima preferencia al menos 70 % en peso, y preferiblemente como máximo 99 % en peso, más preferiblemente como máximo 95 % en peso, aún más preferiblemente como máximo 90 % en peso y con máxima preferencia como máximo 85 % en peso, con respecto al peso total de la mezcla de reacción. La mezcla de reacción incluye todos los ingredientes que son necesarios para convertir el compuesto de fórmula (5) en el compuesto de fórmula (2), es decir, incluye el compuesto de fórmula (5), la base, el disolvente (opcional) y cualquier otro ingrediente presente.

En un aspecto, esta etapa de proceso se lleva a cabo a una temperatura de al menos -100 °C, preferiblemente al menos -50 °C, más preferiblemente al menos -20 °C y con máxima preferencia al menos -10 °C, y preferiblemente como máximo 30 °C, más preferiblemente como máximo 20 °C y con máxima preferencia como máximo 10 °C.

El proceso de la invención puede comprender de forma alternativa o adicional la etapa, en donde el compuesto de fórmula (3) se forma en la etapa de:

(d) deshidratar un compuesto de fórmula (6)



en presencia de un catalizador ácido.

Preferiblemente, esta etapa (c) del proceso puede realizarse además en modo continuo. La ventaja de llevar a cabo esta etapa en modo continuo es que el compuesto de fórmula (3) formado puede alimentarse de forma continua a la etapa (a) del proceso de la invención descrito anteriormente sin necesidad de almacenamiento y/o transporte del compuesto de fórmula (3). Los compuestos de fórmula (3) tales como acroleína son generalmente peligrosos y tóxicos, lo que hace que su transporte y almacenamiento sea costoso. Además, dicho almacenamiento y transporte aumenta la presencia de productos de polimerización del compuesto de fórmula (3), lo que a su vez reduce el rendimiento del proceso y requiere una etapa de purificación. El uso inmediato y/o continuo del compuesto de fórmula (3) en la etapa (a) del proceso supera estos problemas, y permite además un mejor control del proceso y aumenta la seguridad y estabilidad del proceso.

El compuesto de fórmula (6) se pone en contacto con un catalizador ácido capaz de deshidratar el compuesto de fórmula (6) para formar un compuesto de fórmula (3). El compuesto de fórmula (3) puede utilizarse posteriormente en la etapa (a) del proceso de la invención para formar un compuesto de fórmula (4). El catalizador ácido puede ser cualquier ácido que pueda utilizarse de forma adecuada en el proceso de la presente invención. Ejemplos de dichos ácidos incluyen ácido sulfúrico, ácido fosfórico, mezcla de bisulfato de potasio/sulfato de potasio, cloruro de hidrógeno, ácido p-toluenosulfónico (pTsOH) y ácido metanosulfónico. Preferiblemente, el ácido es ácido sulfúrico.

En una realización de la invención, la relación molar del catalizador ácido y el compuesto de fórmula (6) es al menos 0,001, preferiblemente al menos 0,003, más preferiblemente al menos 0,005 y con máxima preferencia al menos

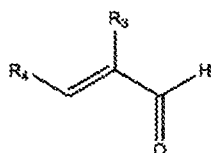
0,01, y generalmente como máximo 1, preferiblemente como máximo 0,5, más preferiblemente como máximo 0,3 y con máxima preferencia como máximo 0,2.

Opcionalmente, un disolvente está presente durante esta etapa de proceso. Ejemplos de disolventes adecuados incluyen alcoholes, en particular alcoholes que tienen un punto de ebullición por encima de 180 °C, preferiblemente por encima de 200 °C, tal como alquilenglicoles como tetraetilenglicol, polietilenglicoles, polipropilenglicoles y éteres tales como difenil éter. También se contempla una combinación de dos o más disolventes. Preferiblemente, el disolvente es un alcohol, en particular polietilenglicol.

En una realización, la mezcla de reacción comprende el disolvente en una cantidad de al menos 1 % en peso (% en peso), con respecto al peso total de la mezcla de reacción. Preferiblemente, el disolvente está presente en una cantidad de al menos 3 % en peso, más preferiblemente al menos 5 % en peso, aún más preferiblemente al menos 8 % en peso y con máxima preferencia al menos 10 % en peso, y preferiblemente como máximo 50 % en peso, más preferiblemente como máximo 30 % en peso, aún más preferiblemente como máximo 25 % en peso y con máxima preferencia como máximo 20 % en peso, con respecto al peso total de la mezcla de reacción. La mezcla de reacción incluye todos los ingredientes que son necesarios para convertir el compuesto de fórmula (6) en el compuesto de fórmula (3), es decir, incluye el compuesto de fórmula (6), el ácido, el disolvente (opcional) y cualquier otro ingrediente presente.

En un aspecto, esta etapa de proceso se lleva a cabo a una temperatura de al menos 150 °C, preferiblemente al menos 170 °C y con máxima preferencia al menos 190 °C, y preferiblemente como máximo 250 °C, más preferiblemente como máximo 230 °C y con máxima preferencia como máximo 220 °C.

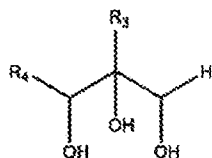
La invención se refiere además a un proceso para preparar el compuesto de fórmula (3)



(3),

en donde R₃ y R₄ se seleccionan independientemente de entre alquilo C₁-C₆, cicloalquilo, aralquilo y arilo; y en donde el proceso comprende la etapa de:

(a) deshidratar un compuesto de fórmula (6)



(6),

en presencia de un catalizador ácido, en donde el catalizador ácido se selecciona del grupo que consiste en ácido sulfúrico, ácido fosfórico, mezcla de bisulfato de potasio/sulfato de potasio, cloruro de hidrógeno, ácido p-toluenosulfónico (pTsOH) y ácido metanosulfónico, y en donde la etapa (a) se realiza en modo continuo.

Los reactivos y cantidades son como se han descrito anteriormente.

Los procesos de la invención se llevan a cabo preferiblemente en modo continuo. Reactores continuos adecuados incluyen reactores de tanque agitado, microrreactores o milirreactores que funcionan de forma continua. Cada uno de estos difiere de los reactores de tamaño convencional únicamente en las dimensiones y construcciones de las estructuras del canal de reacción. Un microrreactor o milirreactor es un reactor miniaturizado con dimensiones características (anchura y profundidad de canal, o anchura de placa) en micrómetros (microrreactor) a milímetros (milirreactor). Las dimensiones características son las dimensiones perpendiculares al flujo de la mezcla de reacción a través del microrreactor. Las dimensiones características son, por ejemplo, de 0,1 mm a 20 mm; de forma típica de 1 a 10 mm, por ejemplo de 2 a 5 mm. En una realización, el proceso de la invención puede llevarse a cabo en un microrreactor o en un milirreactor, en donde la conversión del compuesto de fórmula (6) a un compuesto de fórmula (3) se lleva a cabo en un reactor de tanque agitado de funcionamiento continuo.

Preferiblemente, un microrreactor o milirreactor se define como un reactor que tiene un canal con un diámetro hidráulico de 20 mm o menos. El diámetro hidráulico Dh se define como 4A/U, en donde A es el área de la sección transversal del canal del reactor y U es el perímetro de dicha sección transversal. Dichos reactores se describen en la técnica, por ejemplo, en: V. Hessel y H. Lowe, "Mikroverfahrenstechnik: Komponenten, Anlagen-konzeption, Anwenderakzeptanz", Chem. Ing. Techn. 74, 2002, páginas 17-30, 185-207 y 381-400. S. Lobbecke y col., "The Potential of Microreactors for the Synthesis of Energetic Materials", 31st Int. Annu. Conf. ICT; Energetic Materials-

Analysis, Diagnostics and Testing, 33, 27-30 Junio 2000, Karlsruhe, Alemania. Se han desarrollado microrreactores, micromezcladores, microintercambiadores de calor, por ejemplo, en Alemania (es decir: IMM, Mainz, y Forschungszentrum Karlsruhe) y en los EE.UU. (es decir: MIT y DuPont).

- 5 Una ventaja de utilizar un microrreactor o milirreactor es que tienen una transferencia de calor muy efectiva al y del reactor, lo que permite un buen control de una reacción muy exotérmica. Además, los volúmenes de reactivos y productos son bajos, lo que significa que se mejora la seguridad porque las posibles explosiones son solo a pequeña escala.
- 10 En una realización, las etapas del proceso (c), es decir, la conversión del compuesto (5) en el compuesto (2), y (d), es decir, la conversión del compuesto (6) en el compuesto (3), se llevan a cabo en modo continuo, en particular, estas etapas se llevan a cabo en un reactor de tanque agitado continuo, un microrreactor o un milirreactor, y la corriente de producto posterior se mezcla en un microrreactor o milirreactor adicional, en el que se lleva a cabo la conversión de los compuestos de las fórmulas (2) y (3) en el compuesto de fórmula (4). El mezclado puede llevarse a cabo utilizando un mezclador convencional, preferiblemente un agitador convencional o un mezclador estático tal como un mezclador en T.
- 15

A continuación se ofrece una breve descripción de las Figuras.

- Figura 1: configuración para la producción de pentenoato (1) con $R_1 = \text{terc-butilo}$, y $R_2 = R_3 = R_4 = H$
- 20 incluyendo los caudales de las bombas, así como el diámetro interno de los tubos.

La invención se ilustra en los siguientes ejemplos.

25 Ejemplos

Ejemplo 1: síntesis continua de acroleína a partir de glicerol

- 30 En un reactor de tanque agitado continuo se introducen 14 g de glicerol, 40 g de $KHSO_4$ y 8 g de K_2SO_4 . La mezcla se calienta hasta 200-230 °C. A continuación, durante el funcionamiento continuo, se añadió glicerol durante 90 min a una velocidad de 380 pl/min. Durante la adición de glicerol, la acroleína y el agua se eliminaron mediante destilación a una velocidad constante de 390 pl/min, tal como para mantener constante el volumen dentro del reactor de tanque agitado, en 1 ml. Durante 90 min se destilaron 35,1 ml. El destilado consistió en agua y acroleína.

- 35 Ejemplo 2: síntesis continua de acroleína a partir de glicerol

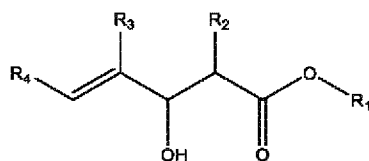
- En un reactor de tanque agitado continuo se introducen 28 g de glicerol, 80 g de $KHSO_4$ y 16 g de K_2SO_4 . La mezcla se calienta hasta 200-230 °C. A continuación, durante el funcionamiento continuo, se añade glicerol durante 300 min a una velocidad de 1600 µl/min. Durante la adición de glicerol, la acroleína y el agua se eliminaron mediante destilación a una
- 40 velocidad constante de 1230 pl/min. Durante 300 min se destilaron 365 ml. El destilado consistió en agua y acroleína.

Ejemplo 3: generación continua de un compuesto (1) con $R_1 = \text{terc-butilo}$ y $R_2 = R_3 = R_4 = H$

- 45 En una configuración como se representa en la Figura 1, los flujos del proceso indicados de las composiciones indicadas se hacen reaccionar para formar el compuesto (1) con $R_1 = \text{terc-butilo}$, y $R_2 = R_3 = R_4 = H$. con un rendimiento bruto (basado en acetato de terc-butilo) de 82 % y una pureza (determinada mediante 1H -RMN, utilizando piridina como patrón interno) de 86 %, lo que indica un rendimiento de producto puro de 71 %.

REIVINDICACIONES

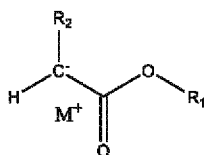
1. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (1)



(1),

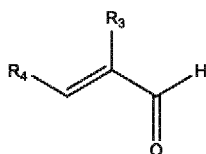
en donde R₁ se selecciona independientemente de entre alquilo C₁-C₆, cicloalquilo, aralquilo y arilo, y R₂, R₃ y R₄ se seleccionan independientemente de entre hidrógeno y alquilo C₁-C₆, cicloalquilo, aralquilo y arilo; proceso que comprende las etapas de:

- a) poner en contacto un compuesto de fórmula (2)



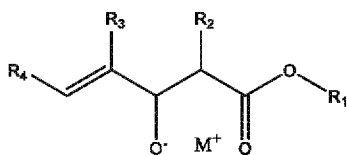
(2),

en donde R₁ y R₂ son como anteriormente y M⁺ es un ion metálico monovalente, con un compuesto de fórmula (3)



(3),

en donde R₃ y R₄ son como anteriormente, para formar un compuesto de fórmula (4)



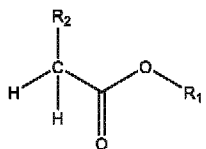
(4);

y

- b) seguido de poner en contacto el compuesto de fórmula (4) con un ácido para dar un compuesto de fórmula (1),

en donde la etapa (a) y/o la etapa (b) se llevan a cabo en modo continuo.

2. Proceso según la reivindicación 1, en donde el compuesto de fórmula (2) se forma mediante la etapa de (c) poner en contacto un compuesto de fórmula (5)



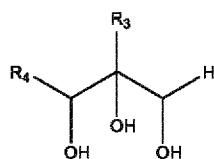
(5),

con una base.

3. Proceso según la reivindicación 2, en donde la etapa (c) se lleva a cabo en modo continuo.

4. Proceso según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el compuesto de fórmula (3) se forma mediante la etapa de:

(d)deshidratar un compuesto de fórmula (6)

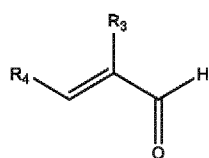


(6),

en presencia de un catalizador ácido.

5. Proceso según la reivindicación 4, en donde la etapa (d) se lleva acabo en modo continuo.

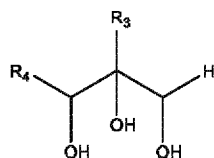
6. Un proceso para preparar el compuesto de fórmula (3)



(3),

en donde R₃ y R₄ se seleccionan independientemente de entre alquilo C₁-C₆, cicloalquilo, aralquilo y arilo; y en donde el proceso comprende la etapa de:

(a)deshidratar un compuesto de fórmula (6)



(6),

en presencia de un catalizador ácido, en donde el catalizador ácido se selecciona del grupo que consiste en ácido sulfúrico, ácido fosfórico, mezcla de bisulfato de potasio/sulfato de potasio, cloruro de hidrógeno, ácido p-toluenosulfónico (pTsOH) y ácido metanosulfónico, y en donde la etapa (a) se lleva a cabo en modo continuo.

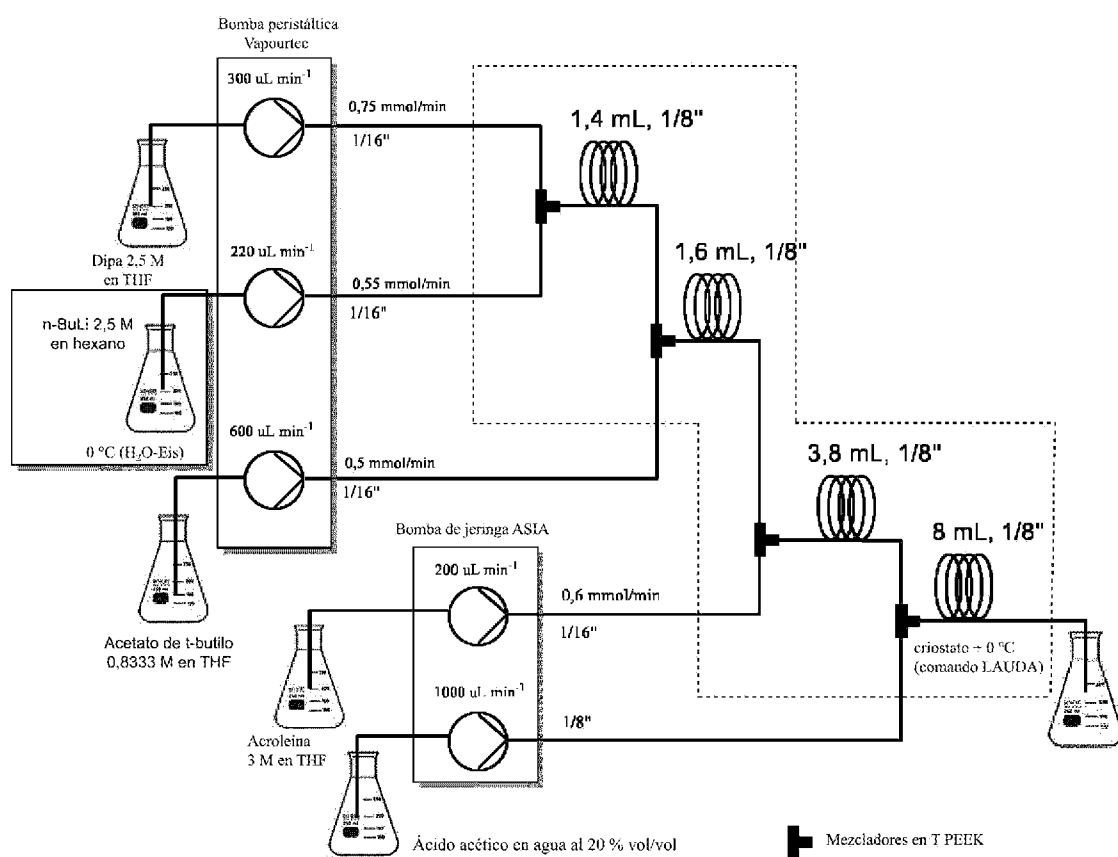


Figura 1