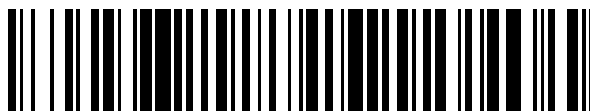


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 407 156**

51 Int. Cl.:

**B01J 23/34** (2006.01)

**B01J 37/03** (2006.01)

**C07C 231/06** (2006.01)

**B01J 23/10** (2006.01)

**B01J 35/10** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.09.2006 E 06806855 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.02.2013 EP 1931467**

54 Título: **Procedimiento para la hidrólisis de nitrilos de ácidos carboxílicos en presencia de un catalizador de dióxido de manganeso**

30 Prioridad:

**05.10.2005 DE 102005047597**

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

**12.06.2013**

73 Titular/es:

**EVONIK DEGUSSA GMBH (100.0%)  
Rellinghauser Strasse 1-11  
45128 Essen, DE**

72 Inventor/es:

**WEIGEL, HORST;  
RONNEBURG, AXEL y  
WECKBECKER, CHRISTOPH**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 407 156 T3**

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

**DESCRIPCIÓN**

Procedimiento para la hidrólisis de nitrilos de ácidos carboxílicos en presencia de un catalizador de dióxido de manganeso

5 La invención se refiere a un procedimiento catalítico para la hidrólisis de nitrilos orgánicos portadores de grupos tiol o tioéter para dar las correspondientes amidas de ácidos carboxílicos, con ayuda de un catalizador de dióxido de manganeso.

10 Con ello, la invención se refiere, en particular, a un procedimiento catalítico para la hidrólisis de 2-hidroxi-4-metiltio-butironitrilo para dar amida del ácido 2-hidroxi-4-metiltio-butírico, un valioso producto intermedio en la preparación de ácido 2-hidroxi-4-metiltio-butírico, el análogo hidroxilado de la metionina (MHA) y sus sales. Estas sustancias encuentran aplicación como aditivo a los piensos, ante todo en la cría de aves de corral. Estos compuestos, similares a metionina, pueden reemplazar a metionina y mejorar claramente el aprovechamiento de proteínas en el pienso.

15 En el caso de la hidrólisis de los nitrilos de ácido 2-hidroxicarboxílico (cianhidrinas) se trata de un caso particular de la hidrólisis de nitrilos. No se aplican todos los procedimientos conocidos para la saponificación de nitrilos en los que pueden utilizarse bases fuertes, dado que bajo estas condiciones de la reacción tiene lugar una retro-reacción de la cianhidrina para formar aldehído y cianuro de hidrógeno.

20 El 2-hidroxi-4-metiltio-butironitrilo puede saponificarse también con ácidos minerales altamente concentrados, preferiblemente con ácido sulfúrico, en una cantidad casi equimolar. En tal caso se forma, en la primera etapa de reacción, la amida del ácido butírico sustituido. No se conoce, sin embargo, una separación técnicamente bien realizable de amida del ácido 2-hidroxi-4-metiltio-butírico y ácido sulfúrico, con el objetivo de poder utilizar de nuevo ácido sulfúrico. El ácido mineral es separado sólo después de la saponificación de la amida para formar el ácido hidroxicarboxílico en forma de hidrógeno-sulfato de amonio y se transforma de nuevo en ácido sulfúrico en una costosa etapa adicional del procedimiento.

25 Es también conocido que el dióxido de manganeso cataliza la reacción de hidrólisis de nitrilos de ácidos carboxílicos para formar amidas, tal como se describe, p. ej., en el documento DE 1593320.

30 La composición estequiométrica de dióxido de manganeso natural así como sintético se encuentra, mediante la incorporación de manganeso de otras etapas de valencia en la red cristalina en el intervalo entre  $MnO_{1,7}$  a  $MnO_{2,0}$ . En los cristales pueden estar contenidos iones extraños tales como potasio, sodio. El dióxido de manganeso existe en varias modificaciones alotrópicas. Éstas se diferencian grandemente en el comportamiento como catalizador. En el caso de pirolusita (dióxido de beta-manganeso), la modificación más estable, la cristalinidad está acusada al máximo. Esta forma es catalíticamente inactiva. El carácter cristalino en las demás modificaciones está acusado con menos intensidad y llega hasta un producto amorfo, la ramsdelita. Las modificaciones pueden asociarse mediante difracción de rayos X. Las formas química y catalíticamente activas del dióxido de manganeso están parcialmente hidratadas y contienen adicionalmente grupos hidroxilo.

35 En numerosos documentos de patente se describen procedimientos catalíticos para la hidrólisis de nitrilos de ácidos carboxílicos, en particular de 2-hidroxinitrilos (cianhidrinas) con dióxido de manganeso. Estos procedimientos son óptimamente adecuados, por ejemplo, para la saponificación de acetocianhidrina tal como lo demuestra el documento US4018829, con el que, en la hidrólisis de acetocianhidrina para dar 2-hidroxibutiramida con ayuda de dióxido de manganeso se alcanzan rendimientos superiores al 90%.

40 A este respecto, se debe remitir también al documento US 5 276 185. Este documento describe un proceso para la preparación de un compuesto de amida mediante reacción de un compuesto de nitrilo con agua en una fase líquida en presencia de un catalizador, consistente esencialmente en dióxido de manganeso que contiene un elemento de los grupos III A, IV A, V A, III B, IV B, V B, VI B y VIII del Sistema Periódico.

45 Las modificaciones catalíticamente activas del dióxido de manganeso son, sin embargo, también activas como agente oxidante, lo cual limita claramente su empleo en la hidrólisis de nitrilos sustituidos con tioéter o tiol, condicionado por su fácil capacidad de oxidación. En tal caso, manganeso tetravalente se reduce, en parte, en manganeso trivalente, y el azufre se oxida de manera correspondiente.

En el documento DE 1593320 se describe un procedimiento para la hidrólisis de nitrilos para formar amidas con ayuda de dióxido de manganeso, en el que con nitrilos alifáticos se alcanzaron rendimientos superiores al 90%. Con tiodipropionitrilo se alcanzaron rendimientos de sólo el 8% de amida, lo que pone de manifiesto que dióxido de manganeso habitual apenas es adecuado como catalizador en presencia de grupos tioéter fácilmente oxidables.

5 En el documento EP 0 597 298 se describe una reducción parcial de dióxido de manganeso mediante un tratamiento previo con agentes reductores tales como alcohol, con el fin de mejorar las propiedades del catalizador, en particular de contener allí la formación de oxamida. Con una porción creciente de óxido de manganeso trivalente disminuye sin embargo la actividad del catalizador.

10 El efecto oxidante del dióxido de manganeso es generalmente indeseado en el caso de la hidrólisis de nitrilos que portan grupos fácilmente oxidables tales como grupos tiol o tioéter. En particular, no se desea la oxidación del S en la hidrólisis de 2-hidroxi-4-metiltio-butironitrilo para formar amida del ácido 2-hidroxi-4-metiltio-butírico, un producto intermedio importante en la preparación del aditivo para piensos ácido 2-hidroxi-4-metiltio-butírico. Mediante la oxidación del azufre se forma el sulfóxido y, en última instancia, con ello se reduce el rendimiento de amida del ácido 2-hidroxi-4-metiltio-butírico. Este producto secundario que resulta por oxidación no puede separarse sin una complejidad considerable y conduce entonces a un producto final impurificado que ya no puede ser utilizado sin más como aditivo para piensos.

20 Debido a la reducción del catalizador, ligada a la oxidación del azufre, se acorta además su vida útil, lo cual, en el caso de un procedimiento técnico, conduce a desventajas de rentabilidad tales como a un consumo incrementado de catalizador o bien a una complejidad de regeneración con los costes correspondientes.

25 En el documento de patente JP 09104665 se describe la preparación de dióxido de  $\delta$ -manganeso activo, y su actividad se define a través del tamaño de la superficie. Con este catalizador se describió también la saponificación del 2-hidroxi-4-metiltio-butironitrilo con una conversión completa. En este documento no se trató para nada por parte de la solicitante la formación de sulfóxido. Mediante el reajuste de las condiciones allí indicadas se encontró, sin embargo, que durante la reacción se forma el sulfóxido del 2-hidroxi-4-metiltio-butironitrilo en una selectividad de al menos 1,6% hasta más de 4% (Ejemplo comparativo, Ejemplo 11), lo cual es de una gran desventaja. Además, la conversión del nitrilo se encontraba en sólo el 96,1%, el rendimiento en amida en un 79,8%, con un modo de proceder continuo.

30 La misma solicitante describe en la memoria de patente EP 0 731 079 un procedimiento para la preparación de ácidos carboxílicos mediante hidrólisis de cianhidrina con ayuda de dióxido de manganeso y subsiguiente saponificación de la amida formada con lejía para formar la sal del ácido carboxílico. Mediante electrodiálisis se separan después uno de otro el ácido carboxílico y lejía de sosa. En el Ejemplo 3 se indica, en un reactor de columna con dióxido de  $\delta$ -manganeso (amorfo), no descrito con mayor detalle, a 50°C, la formación de amida de MHA mediante hidrólisis del 2-hidroxi-4-metiltio-butironitrilo con una conversión de nitrilo de 100% a un rendimiento de amida de MHA también de 100%.

40 De igual modo, este resultado tampoco pudo confirmarse. Se comprobó más bien que, en particular en un reactor de columna con una elevada concentración de catalizador, pasa a manifestarse el efecto oxidante del dióxido de manganeso activo. Esto conduce, en el caso de una reducción simultánea de manganeso<sup>4+</sup>, a Mn<sup>3+</sup> catalíticamente inactivo y de manera incrementada la formación del sulfóxido. También el tratamiento posterior de este ejemplo muy similar en comparación con el documento JP 09104665 demostró que el sulfóxido de la amida del ácido 2-hidroxi-4-metiltio-butírico se forma con una selectividad de aprox. 2% hasta más de 4%.

50 En el documento de patente FR 2 750 987 el problema de la oxidación del azufre se resuelve mediante recubrimiento de dióxido de silicio con dióxido de manganeso. Sin embargo, el catalizador contiene sólo 5 a 10% de componentes de catalizador activos. Esto debe compensarse mediante el uso de una gran cantidad de catalizador o mediante tiempos de reacción de 17 a 45 horas. Para un proceso técnico, este modo de proceder no es ventajoso.

55 Con los antecedentes de los inconvenientes del estado conocido de la técnica, la misión que se propusieron los autores de la invención era habilitar un procedimiento de hidrólisis para nitrilos de ácidos carboxílicos, el cual pudiera llevarse a cabo técnicamente sin más, que fuese aplicable a nitrilos de ácidos carboxílicos que portan grupos fácilmente oxidables tales como grupos tiol o tioéter, en particular de hidroxinitrilos correspondientes, con la condición de que los inconvenientes de los procedimientos conocidos, en particular la fácil oxidación del azufre, no

tenga lugar o sólo lo haga en una medida reducida.

Estos problemas, así como otros no explícitamente mencionados los cuales, sin embargo, se pueden derivar o deducir sin más a partir del contexto discutido en esta memoria, se protegen mediante un procedimiento para la hidrólisis catalítica de nitrilos de ácidos carboxílicos S-R- o S-H-sustituidos de la fórmula general  $R^1-CR^2R^3-CN$ , para formar las correspondientes amidas de ácidos carboxílicos, en donde  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^3$  pueden ser iguales o diferentes y significan hidrógeno, al menos un radical hidrocarbonado S-R- o S-H-sustituido, elegido del grupo consistente en un radical alquilo  $C_1$  a  $C_{10}$  lineal o eventualmente ramificado, un radical arilo  $C_6$  a  $C_{10}$ , un radical heteroarilo  $C_4$  a  $C_8$  con contenido en O, N y/o S, o un radical aralquilo  $C_7$  a  $C_{12}$ , y  $R^3$  es eventualmente un radical hidroxilo, y el radical R significa un radical alquilo  $C_1$  a  $C_4$  lineal o eventualmente ramificado, un radical arilo  $C_6$  a  $C_{10}$ , un radical heteroarilo  $C_4$  a  $C_8$  con contenido en O, N y/o S o un radical aralquilo  $C_7$  a  $C_{12}$ , y en donde la hidrólisis se lleva a cabo con ayuda de un catalizador de dióxido de manganeso que contiene al menos 52% en peso de manganeso y, adicionalmente, al menos un compuesto de los lantánidos, así como litio, sodio, potasio, rubidio o cesio, y que dispone de una superficie específica según BET de 50 a 550  $m^2/g$ , de la fórmula general:



en donde x es un número entre 0,05 y 0,002, y es un número entre 0,06 y 0,02 y z es un número entre 1,7 y 2,0, Me representa al menos un elemento de los lantánidos, M representa un metal alcalino del grupo litio, sodio, potasio, rubidio, cesio y, eventualmente está contenida agua de hidratación adicional.

Sorprendentemente, se comprobó que mediante la absorción de pequeñas cantidades de lantánidos en el dióxido de manganeso se puede reducir grandemente su efecto oxidante indeseado frente a grupos tioéter o tiol, sin afectar de manera desventajosa al efecto catalítico en la hidrólisis de nitrilos de ácidos carboxílicos.

Elementos del grupo de los lantánidos particularmente adecuados de acuerdo con la invención son cerio y lantano. Por lo tanto, son particularmente preferidos catalizadores en los que Me representa cerio y/o lantano.

Las manganesas modificadas, utilizadas de acuerdo con la invención, contienen junto al lantánido, en calidad de iones extraños preferiblemente litio, sodio o potasio, de manera muy particularmente preferida potasio que es ventajoso para el efecto en la catálisis de la saponificación del nitrilo. Por consiguiente, particularmente preferidos son también catalizadores en los que M representa potasio.

Las manganesas modificadas, utilizadas de acuerdo con la invención, disponen de una superficie específica (BET) de 50 a 550  $m^2/g$ , preferiblemente de 150 a 400  $m^2/g$ , de manera muy particularmente preferida de 200 a 300  $m^2/g$ , la cual fue determinada mediante la prescripción de ensayo DIN 66131.

La preparación del catalizador es sencilla y puede tener lugar, por ejemplo, mediante un tratamiento de dióxido de manganeso activo adquirible en el comercio con una disolución acuosa de una sal de los lantánidos. El procedimiento para la preparación del catalizador se caracteriza porque dióxido de manganeso con contenido en metales alcalinos se hace reaccionar con al menos una sal de lantánidos en disolución o suspensión acuosa, el sólido resultante se separa, eventualmente se lava y se seca.

El procedimiento para la preparación del catalizador se lleva a cabo, preferiblemente, de manera que dióxido de manganeso con contenido en metal alcalino se hace reaccionar con al menos una sal de lantánidos en disolución o suspensión acuosa en las relaciones cuantitativas molares adecuadas, obteniéndose el sólido resultante con la composición deseada de  $MnMe_xM_yO_z$ , éste se separa, eventualmente se lava y, a continuación, se seca.

Dióxido de manganeso activo se prepara habitualmente mediante la reacción de permanganato potásico con disolución en ácido sulfúrico de sulfato de manganeso II tal como se indica, p. ej., en el documento EP412310 en el Ejemplo 1. Sin embargo, la sal de los lantánidos puede también ya añadirse a la disolución de reacción durante esta reacción.

Un procedimiento preferido para la preparación del catalizador se distingue, por consiguiente, porque antes y/o durante la reacción de dióxido de manganeso con sal de lantánidos se prepara directamente en disolución de ácido sulfúrico el dióxido de manganeso con contenido en metal alcalino a partir de permanganato de metal alcalino, preferiblemente permanganato de potasio, y sulfato de manganeso (II). Esto es particularmente económico y en tal caso se obtienen catalizadores particularmente activos.

Dióxido de manganeso con contenido en metal alcalino se prepara en tal caso preferiblemente a partir de aprox. 2 equivalentes molares de permanganato de metal alcalino y aprox. 3 equivalentes molares de sulfato de manganeso (II).

5 Para la preparación del catalizador pueden emplearse en tal caso tanto sales de lantánidos inorgánicas como también orgánicas, lo cual simplifica adicionalmente la preparación del catalizador.

10 En el caso de las sales de lantánidos inorgánicas se emplean preferiblemente los haluros, nitratos, sulfatos o fosfatos, siendo óptimamente adecuados los fosfatos.

En el caso de las sales de lantánidos orgánicas se emplean preferiblemente las sales de ácidos carboxílicos, en particular los formiatos o acetatos.

15 Dado que los catalizadores contienen preferiblemente cerio y/o lantano, para su preparación se emplean preferiblemente las correspondientes sales de cerio y/o lantano.

20 Con sales trivalentes del cerio se redujo al máximo el efecto oxidante, por lo tanto éstas se utilizan de manera preferida. Sin embargo, también se pueden emplear sales tetravalentes del cerio para la preparación del catalizador.

Preferiblemente, por lo tanto, se emplea un procedimiento en el que se emplean sales trivalentes y/o tetravalentes del cerio para la preparación del catalizador.

25 Se ha comprobado también que los catalizadores más activos se obtienen cuando el dióxido de manganeso empleado se presenta en la modificación cristalina del dióxido de  $\alpha$ -manganeso.

30 En este caso, los catalizadores se distinguen también porque junto a la formación reducida de sulfóxido en la hidrólisis de nitrilos con contenido en tioéter se alcanza también al mismo tiempo una activación adicional del catalizador de dióxido de manganeso empleado frente a los catalizadores de dióxido de manganeso preparados sin la sal de lantánidos.

35 Esto lo pone particularmente de manifiesto la comparación de los resultados de la hidrólisis del Ejemplo 5 (catalizador de dióxido de manganeso sin lantánidos), Ejemplo 6 (catalizador de dióxido de manganeso con contenido en cerio) y Ejemplo 9 (catalizador de dióxido de manganeso con contenido en lantano). Mientras que con un tiempo de permanencia aproximadamente igual aumenta la conversión de 95,3% (Ejemplo 5) a 99,2% (Ejemplo 6) o bien 99,5% (Ejemplo 9), disminuye la selectividad en relación con el sulfóxido indeseado en la misma serie de 5,2% a 1,1% o bien 1,9%.

40 Se alcanzan la mejor activación del catalizador y la reducción de la formación de sulfóxido en la reacción de hidrólisis debido a que el catalizador se prepara en disolución o suspensión acuosa según el procedimiento de acuerdo con la invención arriba descrito. Una mezclado y mezclado con trituración del dióxido de manganeso con las sales de lantánidos en estado más o menos seco conduce solamente a un éxito limitado, tal como lo pone de manifiesto la comparación de los Ejemplos 5, 6 y 7.

45 Debido a que un procedimiento para la hidrólisis catalítica de nitrilos de ácidos carboxílicos sustituidos con tioéter (S-R) o tiol (S-H), preferiblemente S-R-sustituidos de la fórmula general  $R^1-CR^2R^3-CN$ , para formar las correspondientes amidas de ácidos carboxílicos, se lleva a cabo con ayuda del catalizador arriba descrito, en donde  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^3$  pueden ser iguales o diferentes y significan hidrógeno, al menos un radical hidrocarbonado S-R- o S-H-sustituido y  $R^3$  es eventualmente un radical hidroxilo, en donde el radical hidrocarbonado respectivo  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^3$  significa un radical alquilo  $C_1$  a  $C_{10}$  lineal o eventualmente ramificado, un radical arilo  $C_6$  a  $C_{10}$ , un radical heteroarilo  $C_4$  a  $C_8$  con contenido en O, N y/o S o un radical aralquilo  $C_7$  a  $C_{12}$ , y el radical R significa un radical alquilo  $C_1$  a  $C_4$  lineal o eventualmente ramificado, un radical arilo  $C_6$  a  $C_{10}$ , un radical heteroarilo  $C_4$  a  $C_8$  con contenido en O, N y/o S o un radical aralquilo  $C_7$  a  $C_{12}$ , se resuelvan los problemas mencionados al comienzo.

55 En este caso se emplean preferiblemente nitrilos de ácidos carboxílicos S-R- o S-H-sustituidos, en particular S-R-sustituidos, en los que  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ , R significan alquilo  $C_1$  a  $C_4$ , fenilo, naftilo, furilo, tienilo, imidazolilo, piridilo, pirimidilo o indolilo, bencilo o naftilmetilo, para el caso de que  $R^3$  no sea un radical hidroxilo.

El procedimiento se distingue, p. ej. en el caso de 2-hidroxi-4-metiltio-butironitrilo, por tasas de conversión de al menos 96% hasta 100%, en función de la elección precisa de las condiciones. En particular, mediante un tiempo de reacción lo suficientemente prolongado se pueden alcanzar conversiones de nitrilo de al menos 99%, preferiblemente  $\geq 99,5\%$  y de hasta 100%. En tal caso, se obtienen las selectividades para los productos de oxidación del S indeseados de  $< 2\%$  de la teoría. En particular, en el caso de la hidrólisis de nitrilos de ácidos carboxílicos con contenido en grupos tioéter se posibilitan selectividades de la formación indeseada de productos sulfóxido claramente inferiores a 2% de la teoría, en particular de  $\leq 1,1\%$  de la teoría hasta  $\leq 0,2\%$  de la teoría. Esto es de una muy particular ventaja en la relación con la pureza del producto final o bien en relación con la complejidad de purificación claramente reducida.

En el caso de un uso único, el catalizador no pierde su actividad. Por lo tanto, es posible sin problemas separar el catalizador, después de finalizada la reacción de hidrólisis, de la disolución de reacción y utilizarlo de nuevo. Por lo tanto, la reacción puede llevarse a cabo de forma continua y discontinua.

Sorprendentemente, se encontró que el efecto oxidante del catalizador continúa disminuyendo en el caso del empleo repetido, sin que empeore el rendimiento de la reacción de hidrólisis. Con ello, se puede reducir la selectividad de la oxidación del S indeseada hasta  $< 0,2\%$ . La cantidad de catalizador utilizada no es crítica y únicamente tiene influencia sobre la velocidad de la reacción.

Es particularmente ventajoso emplear el catalizador en un proceso continuo. En este caso, para la hidrólisis del nitrilo pueden utilizarse reactores de columna o también reactores de suspensión cargados con catalizador. También pueden elegirse cascadas de calderas con agitador, accionadas de forma continua, u otras formas de realización conocidas por el experto en la materia.

El agua es en esta reacción de hidrólisis disolvente y reaccionante al mismo tiempo. La reacción se realiza preferiblemente de modo que en la hidrólisis se empleen 10 a 200 moles de agua por cada mol de nitrilo, de manera particularmente preferida 20 a 100 moles de agua. En particular, en la hidrólisis de 2-hidroxi-4-metiltio-butironitrilo se prefiere el intervalo entre 20 y 100 moles de agua por mol de nitrilo. Una mayor cantidad de agua no es perjudicial para la reacción y la selectividad, pero reduce el rendimiento espacio-tiempo.

Allí donde sea más favorable para la solubilidad o miscibilidad de los reaccionantes empleados y, con ello, del nitrilo empleado, pero en particular en el caso de una menor cantidad de agua, puede añadirse como inductor de la disolución un disolvente orgánico inerte tal como alcoholes  $C_1$  a  $C_4$ , cetonas  $C_3$  a  $C_6$ , preferiblemente acetona.

Las temperaturas a las que se lleva a cabo el procedimiento de acuerdo con la invención pueden variarse dentro de un amplio intervalo. Ventajosamente, la hidrólisis del nitrilo se lleva a cabo, sin embargo, a temperaturas de 10 a 90°C, en tal caso se prefiere particularmente un intervalo de 20 a 50°C.

En el caso del empleo de cianhidrinas, en el caso de emplear temperaturas más elevadas, superiores a 90°C, se favorece la retroformación de aldehído y cianuro de hidrógeno a partir de la cianhidrina y se forman productos secundarios indeseados. Por lo tanto, en este caso se prefiere muy particularmente un intervalo de temperaturas de 20°C a 50°C.

El procedimiento se utiliza preferiblemente para la hidrólisis de nitrilos de ácidos carboxílicos tioéter (S-R)- o tiol (S-H)-sustituidos de la fórmula general arriba definida  $R^1-CR^2R^3-CN$ , en los que  $R^3$  es hidroxilo.

De los correspondientes compuestos de cianhidrina  $R^1-CR^2OH-CN$  se prefieren muy particularmente aquellos para los que  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R$  representan los radicales alquilo  $C_1$  a  $C_4$  en calidad de radical alquilo, fenilo o naftilo en calidad de radical arilo, furilo, tienilo, imidazolilo, piridilo, pirimidilo o indolilo en calidad de radical heteroarilo, y bencilo o naftilmetilo en calidad de radical aralquilo.

De manera muy extraordinaria, el procedimiento se adecua para la hidrólisis de 2-hidroxi-4-metiltio-butironitrilo para formar la correspondiente amida del ácido 2-hidroxi-4-metiltio-butírico.

Además de ello, el procedimiento puede emplearse, sin embargo, también, no de acuerdo con la invención, para la hidrólisis de cianhidrinas sin contenido en azufre.

En este caso, se alcanzan rendimientos y selectividades extraordinarios si se hace reaccionar acetonehidrina, bajo las condiciones arriba indicadas, con el catalizador de dióxido de manganeso precedentemente descrito para formar amida de ácido isobutírico, un importante precursor para compuestos de ácido metacrílico. En este caso, la ventaja se ha de considerar, en particular en que con el mismo catalizador se pueden hidrolizar nitrilos S-R- o bien S-H-sustituídos, al igual que también no sustituidos. El procedimiento puede llevarse a cabo, por lo tanto, sucesivamente de acuerdo con la invención para nitrilos con contenido en azufre, como también, no de acuerdo con la invención, para nitrilos sin contenido en azufre en la misma instalación sin el cambio de catalizador, lo cual aumenta ventajosamente la capacidad de empleo flexible de instalaciones de este tipo.

10 Los siguientes Ejemplos han de explicar el procedimiento, sin actuar de forma limitante.

Preparación del catalizador:

Ejemplo 1:

15 30 g de dióxido de  $\alpha$ -manganeso adquirible en comercio del tipo HSA de la razón social Erachem, con un contenido de 1,6% de potasio, un contenido en manganeso de 55%, un intervalo del tamaño de granos de 3,0 a 5,5 micras y una superficie de 230 m<sup>2</sup>/g se agitaron, junto con 811 mg de fosfato de cerio III en 300 ml de agua VE (totalmente desalinizada) durante 24 horas a 60°C. Después, el sólido se filtró con succión a través de un embudo de Buchner de filtro y se lavó con 1 l de agua VE en 3 porciones. El catalizador, así preparado, se secó durante 20 horas a 110°C y 50 mbar. La superficie específica del catalizador ascendió, después del secado, a 239 m<sup>2</sup>/g, el contenido en cerio a 0,97%.

Ejemplo 2:

25 Se repitió el Ejemplo 1, pero en lugar de fosfato de cerio III se emplearon 1,15 g de sulfato de cerio IV. La superficie específica del catalizador, así preparado, ascendió después del secado a 266 m<sup>2</sup>/g.

Ejemplo 3:

30 Se repitió el Ejemplo 1, pero en lugar de fosfato cerio III se emplearon 1,4 g de nitrato de lantano III hexahidrato. La superficie específica del catalizador, así preparado, ascendió después del secado a 283 m<sup>2</sup>/g.

Ejemplo 4:

35 En un matraz redondo con agitador y embudo de goteo se dispusieron 14,2 g de permanganato de potasio y 1,76 g de fosfato de cerio III junto con 550 ml de agua VE y se calentó hasta 85°C. En el espacio de 2 minutos se añadió gota a gota y bajo intensa agitación una disolución a base de 10,14 g de sulfato de manganeso II en 250 ml de VE con 4,1 g de ácido sulfúrico concentrado. La suspensión negra obtenida se continuó agitando durante otras 6 horas a 85°C. Después de enfriar hasta 25°C, el sólido se separó mediante filtración con succión y se lavó con 2 l de agua en 5 porciones. El secado del catalizador tuvo lugar a lo largo de 14 horas a 110°C y 50 mbar.

Reacción de hidrólisis catalítica:

45 Ejemplo 5: Ejemplo comparativo (catalizador de dióxido de manganeso sin lantánidos)

50 En un matraz redondo con agitación mecánica se calentaron hasta 40°C en un baño de agua 2,0 g de dióxido de  $\alpha$ -manganeso no modificado (tipo HSA de Erachem) y 120 g de agua VE y se añadieron 13,1 g de 2-hidroxi-4-metil-tio-butironitrilo. Después de 2 horas, la conversión de la cianhidrina se encontraba en 95,3%. El análisis por HPLC de la disolución de reacción proporcionó una selectividad de 5,2% para el sulfóxido de la amida del ácido 2-hidroxi-4-metil-tiobutírico.

Ejemplo 6:

55 Se repitió el ensayo del Ejemplo 5, pero como catalizador se utilizaron 2,0 g del catalizador del Ejemplo 1 modificado con fosfato de cerio III. Después de un tiempo de reacción de 2 horas a 40°C, habían reaccionado 99,2% de la cianhidrina. La selectividad para el sulfóxido se encontraba en 1,1%.

Ejemplo 7:

30 g de dióxido de  $\alpha$ -manganeso adquirible en el comercio (tipo HSA de la razón social Erachem) con un contenido de 1,6% de potasio y una superficie de 230 m<sup>2</sup>/g se mezclaron con 811 mg de fosfato de cerio III y se trituraron finamente en un mortero. 2,0 g de esta mezcla se emplearon como catalizador en la hidrólisis de 13,1 g de 2-hidroxi-4-metiltio-butironitrilo con 120 g de agua y una temperatura de 40°C. Después de 2 horas, había reaccionado el 96,8% de la cianhidrina. La selectividad para el sulfóxido indeseado se encontraba en 4,2%.

Ejemplo 8:

Se repitió el ensayo del Ejemplo 5, pero en calidad de catalizador se utilizaron 2,0 g del catalizador del Ejemplo 2 modificado con sulfato de cerio IV. Después de un tiempo de reacción de 2 horas a 45°C había reaccionado el 99,6% de la cianhidrina. La selectividad para el sulfóxido se encontraba en 1,9%.

Ejemplo 9:

Se repitió el Ensayo del Ejemplo 5, pero como catalizador se utilizaron 2,3 g del catalizador del Ejemplo 3 modificado con nitrato de lantano. Después de un tiempo de reacción de 2,5 horas a 35°C había reaccionado el 99,5% de la cianhidrina. La selectividad para el sulfóxido se encontraba en 1,9%.

Ejemplo 10:

En una serie de ensayos se recicló el catalizador. Para ello, en un matraz redondo con agitación mecánica se calentaron hasta 40°C 2,0 g de dióxido del manganeso modificado conforme al Ejemplo 1 junto con 120 g de agua VE en un baño de agua, y se añadieron 13,1 g de 2-hidroxi-4-metiltio-butironitrilo. Después de 2,5 horas, la conversión de la cianhidrina se encontraba en 99,8%. La selectividad para el sulfóxido se encontraba en 1,1%. Después se separó por filtración el catalizador y se empleó de nuevo en la reacción de hidrólisis bajo las mismas condiciones. Este proceso se llevó a cabo otras cinco veces. Después de ello, la conversión de cianhidrina se continuaba encontrando en 99,8%, y la selectividad para el sulfóxido se redujo a 0,2%.

Ejemplo 11: Ejemplo comparativo (conforme al documento JP 09104665, Ejemplo 2).

Una columna de vidrio (diámetro 1 cm, longitud 10 cm) se llenó con 10 g de catalizador de dióxido de manganeso (preparado según el documento JP 09104665, Ejemplo 1). Una disolución acuosa de 2-hidroxi-4-metilbutironitrilo al 10% en peso se bombeó a través de la columna a razón de 10 g/h a 40°C en contracorriente. La disolución saliente se analizó mediante HPLC. El tiempo de circulación ascendió a 100 h a partir del comienzo de la reacción. En tal caso, se obtuvo una conversión de nitrilo de 96,1% de la teoría, un rendimiento en amida de 79,8% de la teoría (= 83,0% de selectividad) y un rendimiento de 1,5% de la teoría de sulfóxido de MHA-amida (= 1,6% de selectividad). El rendimiento en amida indicado en el Ejemplo 2 del documento JP 09104665 de al menos 99,1% a una conversión de nitrilo de 100% no pudo confirmarse de modo alguno. Los rendimientos continúan además descendiendo en el caso de utilizar 2-hidroxi-4-metilbutironitrilo acuoso exactamente al 15%, ya que con ello se separa una segunda fase oleosa que contiene predominantemente nitrilo, que cubre el catalizador e impide la conversión uniforme.

En una tanda discontinua llevada a cabo de manera análoga se hicieron reaccionar, en el espacio de 3,5 h, 2 g de catalizador de dióxido de manganeso (preparado según el documento JP 09104665, Ejemplo 1) con 0,1 mol de 2-hidroxi-4-metilbutironitrilo en forma de una disolución acuosa al 10% en peso a 40°C. El rendimiento en amida ascendió a 81,6% de la teoría (= 84,1% de selectividad), la conversión de nitrilo a 97,0% de la teoría. El rendimiento en sulfóxido de MHA-amida ascendió a 4,0% de la teoría (= 4,1% de selectividad) referido al nitrilo empleado.



## REIVINDICACIONES

- 1.- Procedimiento para la hidrólisis catalítica de nitrilos de ácidos carboxílicos S-R- o S-H-sustituídos de la fórmula general  $R^1-CR^2R^3-CN$ , para formar las correspondientes amidas de ácidos carboxílicos, en donde  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^3$  pueden ser iguales o diferentes y significan hidrógeno, al menos un radical hidrocarbonado S-R- o S-H-sustituído, elegido del grupo consistente en un radical alquilo  $C_1$  a  $C_{10}$  lineal o eventualmente ramificado, un radical arilo  $C_6$  a  $C_{10}$ , un radical heteroarilo  $C_4$  a  $C_8$  con contenido en O, N y/o S, o un radical aralquilo  $C_7$  a  $C_{12}$ , y  $R^3$  es eventualmente un radical hidroxilo, y el radical R significa un radical alquilo  $C_1$  a  $C_4$  lineal o eventualmente ramificado, un radical arilo  $C_6$  a  $C_{10}$ , un radical heteroarilo  $C_4$  a  $C_8$  con contenido en O, N y/o S o un radical aralquilo  $C_7$  a  $C_{12}$ , y en donde la hidrólisis se lleva a cabo con ayuda de un catalizador de dióxido de manganeso que contiene al menos 52% en peso de manganeso y, adicionalmente, al menos un compuesto de los lantánidos, así como litio, sodio, potasio, rubidio o cesio, y que dispone de una superficie específica según BET de 50 a 550  $m^2/g$ , de la fórmula general:
- 15  $MnMe_xM_yO_z$ ,
- en donde x es un número entre 0,05 y 0,002, y es un número entre 0,06 y 0,02 y z es un número entre 1,7 y 2,0, Me representa al menos un elemento de los lantánidos, M representa un metal alcalino del grupo litio, sodio, potasio, rubidio, cesio y, eventualmente, está contenida agua de hidratación adicional.
- 20 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se emplean nitrilos de ácidos carboxílicos S-R- o S-H-sustituídos, en los que en los que  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ , R significan alquilo  $C_1$  a  $C_4$ , fenilo, naftilo, furilo, tienilo, imidazolilo, piridilo, pirimidilo, indolilo, bencilo o naftilmetilo, bajo la premisa de que  $R^3$  no sea un radical hidroxilo.
- 25 3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se emplean nitrilos de ácidos carboxílicos S-R- o S-H-sustituídos, en los que  $R^3$  significa hidroxilo.
- 4.- Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado porque se emplean nitrilos de ácidos carboxílicos S-R- o S-H-sustituídos, en los que  $R^1$ ,  $R^2$ , R significan alquilo  $C_1$  a  $C_4$ , fenilo, naftilo, furilo, tienilo, imidazolilo, piridilo, pirimidilo o indolilo, bencilo o naftilmetilo.
- 30 5.- Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque para la hidrólisis se emplea 2-hidroxi-4-metil-tiobutironitrilo.
- 35 6.- Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el catalizador, después de finalizada la reacción, se separa de la disolución de reacción y se utiliza de nuevo.
- 7.- Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque el catalizador se emplea en un proceso continuo.
- 40 8.- Procedimiento según la reivindicación 7, caracterizado porque para la hidrólisis del nitrilo se utilizan reactores de columna o reactores de suspensión.
- 9.- Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque en la hidrólisis se emplean 10 a 200 moles de agua por cada mol de nitrilo.
- 45 10.- Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque la hidrólisis del nitrilo se lleva a cabo en presencia de un disolvente orgánico inerte.
- 50 11.- Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque la hidrólisis del nitrilo se lleva a cabo a temperaturas de 10 a 90°C.
- 12.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1-10, caracterizado porque en el caso del catalizador de dióxido de manganeso Me representa cerio y/o lantano.
- 55 13.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1-10, caracterizado porque la superficie específica (BET) del catalizador de dióxido de manganeso asciende a 150 hasta 400  $m^2/g$ .