

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 445 457**

51 Int. Cl.:

**C07D 201/04** (2006.01)

**C07B 61/00** (2006.01)

**C07D 225/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.04.2009 E 09738738 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.01.2014 EP 2275407**

54 Título: **Procedimiento para la producción de amida o lactama**

30 Prioridad:

**02.05.2008 JP 2008120431**

**05.09.2008 JP 2008227669**

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

**03.03.2014**

73 Titular/es:

**UBE INDUSTRIES, LTD. (100.0%)**

**1978-96, Oaza Kogushi**

**Ube-shi Yamaguchi 755-8633, JP**

72 Inventor/es:

**FUKUDA, YASUHISA;**  
**KUGIMOTO, JUNICHI y**  
**II, NOBUHIRO**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 445 457 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 producción de amida o lactama

### Campo Técnico

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para producir una lactama o una amida útil como una materia prima para fármacos, productos químicos agrícolas, colorantes y poliamidas y como un disolvente, particularmente se refiere a un procedimiento para producir la amida o lactama mediante una reacción de transposición de un compuesto de oxima.

Particularmente, la presente invención se refiere a un procedimiento para producir lauro lactama, útil como una materia prima para nailon 12, mediante transposición de Beckmann de oxima de dodecanona.

### 10 Técnica Precedente

Un procedimiento industrial común para producir un compuesto de amida implica la transposición de Beckmann de un compuesto de oxima correspondiente. Por ejemplo,  $\epsilon$ -caprolactama que es útil industrialmente se produce mediante transposición de Beckmann de oxima de ciclohexanona. Un catalizador de transposición es generalmente ácido sulfúrico concentrado y ácido sulfúrico fumante, y puesto que estos ácidos fuertes se deben utilizar en las cantidades estequiométricas o mayores, se forma una gran cantidad de sulfato amónico como un subproducto durante la neutralización.

Por lo tanto, hay una necesidad de un catalizador de transposición de Beckmann con menos impacto medioambiental.

20 Como para los procedimientos de producción de lauro lactama, las Referencias de Patente nº 1 y 2 han divulgado que se produce lauro lactama mediante transposición de Beckmann de oxima de dodecanona o su hidrocloreto utilizando una cantidad catalítica de, por ejemplo, tricloruro de fósforo, pentacloreto de fósforo, cloruro de tionilo y cloruro de sulfurilo. Sin embargo, en este método, la selectividad es inadecuada, el producto de reacción está fuertemente coloreado y la calidad del producto es insatisfactoria.

### Lista de Citas

### 25 Bibliografía de Patentes

Referencia de Patente nº 1: Solicitud de Patente Japonesa Abierta a Consulta por el Público nº S51-41376(1976-41376).

Referencia de Patente nº 2: Publicación de patente japonesa examinada nº S52-12198(1977-12198).

Referencia de Patente nº 3: Publicación de patente japonesa examinada nº S51-46109(1976-46109).

### 30 Compendio de la Invención

#### Problema Técnico

35 Un objetivo de la presente invención es proporcionar un procedimiento para producir una amida o lactama, particularmente lauro lactama, de alta calidad mediante una reacción de transposición de un compuesto de oxima sin generar una gran cantidad de subproductos tales como sulfato amónico y con una selectividad superior mientras que se suprime la coloración durante la reacción.

#### Solución al Problema

40 Se ha encontrado que al producir una amida o lactama mediante la transposición de Beckmann de un compuesto de oxima utilizando una cantidad catalítica de un cloruro ácido, la adición de un ácido de Lewis puede resolver los problemas anteriores, esto es, los subproductos se reducen, se mejora la selectividad y se suprime la fuerte coloración durante la reacción.

Por lo tanto, la presente invención se refiere a un procedimiento para producir una amida o lactama efectuando la transposición de Beckmann de un compuesto de oxima en presencia de un cloruro ácido y un ácido de Lewis para dar una amida o lactama correspondiente.

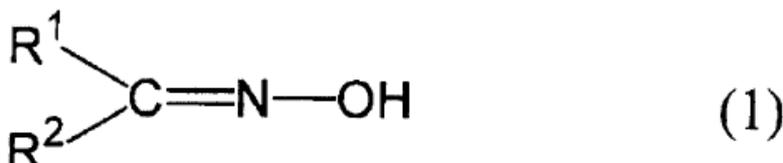
#### Efectos Ventajosos de la Invención

45 Según la presente invención, una amida o lactama, particularmente lauro lactama, se puede producir con alto rendimiento y alta calidad, y se puede proporcionar un procedimiento industrialmente adecuado para producir la amida o lactama.

Descripción de Realizaciones

Un procedimiento para producir una amida o lactama según la presente invención se puede efectuar agitando un compuesto de oxima y cantidades catalíticas de un cloruro ácido y un ácido de Lewis en un disolvente orgánico bajo calentamiento.

- 5 En la presente invención, el compuesto de oxima se puede seleccionar apropiadamente, sin ninguna restricción particular, dependiendo de la amida o lactama buscada. Por ejemplo, puede ser el compuesto representado por la fórmula (1)



- 10 en la que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> representan un grupo orgánico, respectivamente, o R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> pueden representar conjuntamente un grupo orgánico divalente, formando de ese modo un anillo con un átomo de carbono al que se unen R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>.

Ejemplos de un grupo orgánico como R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> incluyen alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, aralquilo, y heterociclo aromático o no aromático.

- 15 En la presente, el alquilo puede ser, por ejemplo, alquilo que tiene de 1 a 20, preferiblemente de 1 a 12, más preferiblemente de 2 a 8 átomos de carbono. Ejemplos específicos incluyen metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, s-butilo, t-butilo, pentilo, isopentilo, hexilo, isohehexilo, heptilo, octilo, nonilo, decilo, dodecilo y pentadecilo.

El alquenilo puede ser, por ejemplo, alquenilo que tiene de 2 a 20, preferiblemente de 2 a 12, más preferiblemente de 2 a 8 átomos de carbono. Ejemplos específicos incluyen vinilo, alilo, 1-propenilo, 1-butenilo, 1-pentenilo y 1-octenilo.

- 20 El alquinilo puede ser, por ejemplo, alquinilo que tiene de 2 a 20, preferiblemente de 2 a 12, más preferiblemente de 2 a 8 átomos de carbono. Ejemplos específicos incluyen etinilo y 1-propinilo.

El cicloalquilo puede ser, por ejemplo, cicloalquilo que tiene de 3 a 20, preferiblemente de 3 a 15 átomos de carbono. Ejemplos específicos incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo y ciclo-dodecilo.

El cicloalquenilo puede ser, por ejemplo, cicloalquenilo que tiene de 3 a 20, preferiblemente de 3 a 15 átomos de carbono. Ejemplos específicos incluyen ciclopentenilo, ciclohexenilo y ciclooctenilo.

- 25 Ejemplos de arilo incluyen fenilo y naftilo.

Ejemplos de aralquilo incluyen bencilo, 2-feniletilo y 3-fenilpropilo.

Ejemplos de heterociclo aromático o no aromático incluyen 2-piridilo, 2-quinolilo, 2-furilo, 2-tienilo y 4-piperidinilo.

- 30 Cuando R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> representan conjuntamente un grupo orgánico divalente, forman un anillo con un átomo de carbono al que se unen. Ejemplos de tal grupo orgánico divalente incluyen grupos alquilenos de cadena lineal o ramificados, preferiblemente grupos alquilenos lineales, y ejemplos de un anillo formado incluyen anillos de 3 a 30 miembros, preferiblemente anillos de 4 a 20 miembros, más preferiblemente anillos de 5 a 14 miembros.

- 35 Estos grupos orgánicos, formen o no un anillo, pueden tener diversos sustituyentes sin ninguna restricción particular con tal de que no inhiban la reacción. Ejemplos de un sustituyente incluyen halógeno, oxo, mercapto, oxi sustituido (alcoxi, ariloxi, aciloxi, etc.), tio sustituido, oxicarbonilo sustituido, carbamoilo sustituido o no sustituido, ciano, nitro, aminoalquilo sustituido, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo (fenilo, naftilo, etc.), aralquilo y heterociclo.

- 40 Ejemplos específicos de un compuesto de oxima representado por la Fórmula (1) incluyen oxima de acetona, oxima de 2-butanona, oxima de 2-pentanona, oxima de 3-pentanona, oxima de 1-ciclohexil-1-propanona, oxima de acetofenona, oxima de benzofenona y oxima de 4-hidroxiacetofenona, y los que forman un anillo incluyen oxima de ciclopropanona, oxima de ciclobutanona, oxima de ciclohexanona, oxima de cicloheptanona, oxima de ciclooctanona, oxima de ciclononanona, oxima de ciclodecanona, oxima de ciclo-dodecanona, oxima de ciclo-tridecanona, oxima de ciclo-tetradecanona, oxima de ciclo-pentadecanona, oxima de ciclohexadecanona, oxima de ciclo-octadecanona y oxima de ciclonadecanona.

Se pueden seleccionar y utilizar un compuesto de oxima o dos o más compuestos de oxima.

- 45 Un compuesto de oxima se prepara haciendo reaccionar una cetona correspondiente a un compuesto de oxima

representado por la Fórmula (1) con hidroxilamina. Por ejemplo, la oxima de ciclododecanona se puede preparar haciendo reaccionar ciclododecanona con sulfato de hidroxilamina como se describe en la Referencia de Patente nº 3.

5 Por otra parte, también se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto que tiene un grupo metilo o metileno con un éster de nitrito o una sal de nitrito en presencia de un compuesto de N-hidroxiimida derivado de un anhídrido policarboxílico alifático (anhídrido cíclico) o un anhídrido policarboxílico aromático (anhídrido cíclico), tal como N-hidroxisuccinimida, imida N-hidroxitálica, diimida N,N'-dihidroxipiromelítica, N-hidroxi glutarimida, imida N-hidroxi-1,8-naftalenodicarboxílica y diimida N,N'-dihidroxi-1,8,4,5-naftalenotetracarboxílica, o un compuesto preparado introduciendo un grupo protector (por ejemplo, un grupo acilo tal como acetilo) en el grupo hidroxilo en el compuesto de N-hidroxiimida.

Esta reacción se efectúa en presencia de tolueno como un disolvente.

La cantidad del disolvente es, pero no se limita a, generalmente de 0 a 100 veces, preferiblemente de 1 a 50 veces en peso de un compuesto de oxima.

El cloruro ácido es cloruro de tionilo

15 El cloruro ácido se utiliza en una cantidad catalítica, esto es, 10% en moles o menos, preferiblemente de 5 a 0,1% en moles, más preferiblemente de 3,5 a 0,7% en moles con respecto a un compuesto de oxima.

20 Ejemplos de un ácido de Lewis incluyen, pero no se limitan a, haluros metálicos tales como cloruro de cinc, cloruro de hierro, cloruro de cobalto, cloruro de estaño, cloruro de aluminio y cloruro de titanio, compuestos de boro halogenados tales como trifluoruro de boro, y compuestos de triflato tales como triflato de itrio y triflato de hafnio. Se prefiere particularmente el cloruro de cinc.

Un ácido de Lewis se utiliza en una cantidad catalítica, esto es, 10% en moles o menos, preferiblemente de 5 a 0,1% en moles, más preferiblemente de 2,1 a 0,9% en moles con respecto a la oxima de ciclododecanona.

La cantidad de un ácido de Lewis con respecto a un cloruro ácido es de 0,01 a 99 moles, preferiblemente de 0,1 a 9 moles, más preferiblemente de 0,29 a 1,4 moles para 1 mol de cloruro ácido.

25 Incluso si la cantidad del ácido de Lewis se reduce, la reacción avanza incrementando la cantidad de cloruro ácido, pero una cantidad excesivamente reducida puede conducir a un deterioro en el efecto mejorador de la selectividad y el efecto reductor de la coloración.

Una combinación de un cloruro ácido y un ácido de Lewis es preferiblemente cloruro de tionilo con cloruro de cinc, que es significativamente eficaz en la transposición de Beckmann de oxima de ciclododecanona.

30 La temperatura de reacción se puede seleccionar apropiadamente, dependiendo de factores tales como los tipos de compuesto de oxima utilizado, catalizador, disolvente, etc., y es preferiblemente, pero no se limita a, de 20 a 120°C.

No hay restricciones particulares en cuanto a la presión de reacción y la reacción se puede efectuar bajo una presión ambiente o bajo una presión incrementada.

35 La reacción se puede efectuar bajo una atmósfera de un gas inerte tal como nitrógeno y argón, y se puede efectuar en aire o bajo una atmósfera de oxígeno.

El tiempo de reacción varía dependiendo de las condiciones de reacción tales como la concentración anterior y la temperatura, y puede ser generalmente de 0,01 a 24 horas, preferiblemente de 0,05 a 6 horas.

40 En el procedimiento de la presente invención, el compuesto de oxima representado por la fórmula (1) da un compuesto de amida mientras que un compuesto de oxima cíclico da una lactama. Específicamente, la oxima de acetofenona da acetanilida, mientras que la oxima de cicloalcanona da una lactama que tiene el número de miembros de anillo incrementado en uno.

Por ejemplo, la oxima de ciclohexanona da  $\epsilon$ -caprolactama, la oxima de cicloheptanona da 7-heptanolactama, la oxima de ciclooctanona da 8-octanolactama y la oxima de ciclododecanona da laurilactama.

45 Al final de la reacción, el producto se puede separar y purificar por medios de separación tales como filtración, concentración, destilación, extracción, cristalización, recristalización, adsorción y cromatografía en columna o combinaciones de los mismos.

Por ejemplo, la reacción de oxima de ciclododecanona se puede desarrollar añadiendo agua a la mezcla, extrayendo la mezcla con un disolvente orgánico y evaporando el disolvente para dar laurilactama, que se puede separar y purificar adicionalmente, por ejemplo, destilación y/o cristalización.

50 No hay restricciones particulares en cuanto al reactor, y se puede utilizar un reactor equipado con un aparato de

agitación común.

## EJEMPLOS

La presente invención se describirá específicamente con referencia a los Ejemplos, pero la invención no se limita a estos ejemplos. Los análisis cuantitativos de las soluciones de reacción se efectuaron mediante cromatografía de gases con el método del patrón interno. Se utilizó cloruro de tionilo como una solución en tolueno al 10% en peso en los Ejemplos 1, 2 y los Ejemplos Comparativos y como una solución en tolueno al 4,98% en peso en el Ejemplo 4. En el Ejemplo 3, los materiales se pusieron y se combinaron en un reactor sin diluirse en un disolvente. Las cantidades de los compuestos utilizados en los Ejemplos y Ejemplos Comparativos se muestran en la Tabla 1.

### Ejemplo 1

Una mezcla de 1,00 g de oxima de ciclododecanona (5,1 mmol), un 10% en peso de cloruro de tionilo en solución en tolueno (205 mg, 20,5 mg como cloruro de tionilo (0,17 mmol)), 7 mg de cloruro de cinc (0,05 mmol) y 3,8 g de tolueno seco se calentó con agitación en un baño de aceite a 95°C durante una hora. La solución de reacción era marrón transparente, y el análisis cuantitativo se efectuó mediante cromatografía de gases con el método del patrón interno (los mismos análisis se efectuaron en los Ejemplos y Ejemplos Comparables descritos posteriormente); la conversión de oxima de ciclododecanona era 99,2% y el rendimiento de laurólactama era 98% (selectividad: 99%).

### Ejemplo 2

Una mezcla que tenía la composición mostrada en la Tabla 1 se calentó con agitación en un baño de aceite a 95°C durante una hora. La solución de reacción era marrón transparente, y la conversión de oxima de ciclododecanona era 99,6% y el rendimiento de laurólactama era 99,6% (selectividad: 100%).

### Ejemplo 3

Una mezcla que tenía la composición mostrada en la Tabla 1 se calentó con agitación en un baño de aceite a 103°C durante una hora. La solución de reacción era marrón transparente, y la conversión de oxima de ciclododecanona era 100% y el rendimiento de laurólactama era 99% (selectividad: 99%).

### Ejemplo 4

Una mezcla que tenía la composición mostrada en la Tabla 1 se calentó con agitación en un baño de aceite a 103°C durante una hora. La solución de reacción era marrón transparente, y la conversión de oxima de ciclododecanona era 100% y el rendimiento de laurólactama era 100% (selectividad: 100%).

### Ejemplo Comparativo 1

Una mezcla que tenía la composición mostrada en la Tabla 1 se calentó con agitación en un baño de aceite a 95°C durante una hora. La solución de reacción era marrón negruzco y opaca con menos brillo. La conversión de oxima de ciclododecanona era 43% y el rendimiento de laurólactama era 35% (selectividad: 81%).

### Ejemplo Comparativo 2

Una mezcla que tenía la composición mostrada en la Tabla 1 se calentó con agitación en un baño de aceite a 138°C durante una hora. La solución de reacción era marrón negruzco y opaca con menos brillo. La conversión de oxima de ciclododecanona era 61% y el rendimiento de laurólactama era 60% (selectividad: 98%).

### Ejemplo Comparativo 3

[0053] Una mezcla que tenía la composición mostrada en la Tabla 1 se calentó con agitación en un baño de aceite a 95°C durante una hora. La solución de reacción era marrón negruzco y opaca con menos brillo. La conversión de oxima de ciclododecanona era 100% y el rendimiento de laurólactama era 95% (selectividad: 95%).

40

Tabla 1

	Oxima de ciclododecanona (Ox)	Cloruro de tionilo (SOCl <sub>2</sub> )	Cloruro de cinc (ZnCl <sub>2</sub> )	SOCl <sub>2</sub> /OX (% en moles)	ZnCl <sub>2</sub> /Ox (% en moles)	ZnCl <sub>2</sub> /SOCl <sub>2</sub> (relación molar)	Tolueno seco
Ejemplo 1	1,00 g (5,1 mmol)	20,5 mg (0,17 mmol)	7 mg (0,05 mmol)	3,3	0,98	0,29	3,8 g
Ejemplo 2	2,01 g (10,2 mmol)	24,8 mg (0,21 mmol)	28,8 mg (0,21 mmol)	2,1	2,1	1	7,8 g

ES 2 445 457 T3

Ejemplo 3	4,53 g (22,9 mmol)	21,7 mg (0,18 mmol)	31,8 mg (0,23 mmol)	0,79	1	1,28	10,5 g
Ejemplo 4	4,53 g (23,0 mmol)	20,3 mg (0,17 mmol)	31,7 mg (0,23 mmol)	0,74	1	1,35	10,7 g
Ejemplo Comparativo 1	1,00 g (5,1 mmol)	20,5 mg (0,17 mmol)	-	3,3	-	-	3,8 g
Ejemplo Comparativo 2	1,01 g (5,1 mmol)	20,4 mg (0,17 mmol)	-	3,3	-	-	4,7 g
Ejemplo Comparativo 3	1,03 g (5,1 mmol)	30,2 mg (0,25 mmol)	-	4,9	-	-	4,7 g

**REIVINDICACIONES**

1. Un procedimiento para producir una amida o lactama, que comprende efectuar una transposición de Beckmann de un compuesto de oxima en tolueno en presencia de cloruro de tionilo y un ácido de Lewis para dar una amida o lactama correspondiente.
- 5 2. El procedimiento para producir una amida o lactama según la reivindicación 1, en el que el compuesto de oxima es oxima de ciclododecanona.
3. El procedimiento para producir una amida o lactama según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en el que el ácido de Lewis es cloruro de cinc.