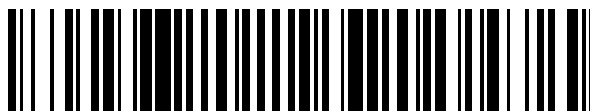


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 502 542**

51 Int. Cl.:

C07D 225/02 (2006.01)

C07D 201/04 (2006.01)

C07B 61/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.09.2010** **E 10818880 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.07.2014** **EP 2481728**

54 Título: **Compuesto novedoso y método para producir un compuesto de amida usando el mismo**

30 Prioridad:

24.09.2009 JP 2009218739

04.11.2009 JP 2009253254

06.11.2009 JP 2009254583

16.11.2009 JP 2009260866

09.12.2009 JP 2009279079

30.07.2010 JP 2010172406

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.10.2014

73 Titular/es:

UBE INDUSTRIES, LTD. (100.0%)

1978-96, Oaza Kogushi

Ube-shi, Yamaguchi 755-8633, JP

72 Inventor/es:

SUGIMOTO, TSUNEMI;

KISHISHITA, MITSURU;

KUGIMOTO, JUNICHI;

KUROSAWA, KAZUNORI;

SHIMOMURA, HIDEO y

YASUMATSU, RYOUTA

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 502 542 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

Compuesto novedoso y método para producir un compuesto de amida usando el mismo

Campo técnico

- 5 La presente invención se relaciona con un proceso para producir un compuesto de amida según el reordenamiento de Beckmann de un compuesto oxima. En particular, la invención se relaciona con un proceso para producir un compuesto de amida tal como una lauro lactama útil como material de partida para Nylon 12 utilizando ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima o clorhidrato del mismo.

Antecedentes de la invención

- 10 Una producción industrial de lauro lactama por la reacción de reordenamiento de Beckmann de ciclododecanona oxima generalmente emplea ácido sulfúrico concentrado u óleum como agente de reordenamiento. Sin embargo, es necesario utilizar ácido sulfúrico en una cantidad equimolar a la oxima y, luego de la reacción, neutralizar el ácido sulfúrico con una base tal como amoníaco, lo que hace que se forme una gran cantidad de sulfato de amonio como subproducto. El proceso, por lo tanto requiere instalaciones para producir ácido sulfúrico concentrado y óleum y para tratar el sulfato de amonio, el cual es un proceso con significativa carga ambiental y costes de instalación
- 15 (Documento de Patente No. 1, Documento de Patente No. 2).

- Para resolver tal problema, se han investigado diversos sistemas de catalizadores de reacción. Por ejemplo, se ha descrito la reacción de reordenamiento de Beckmann utilizando cloruro cianúrico como catalizador (véase Documento de Patente 3 y Documento no Patente 1), reordenamiento de la oxima en la presencia de un compuesto dialquilamida y pentóxido fosforoso (véase Documento de Patente 4), reordenamiento de la oxima en presencia de un compuesto de dialquilamida, pentóxido fosforoso y un ácido fuerte que contiene flúor (véase Documento de Patente 5), reordenamiento de la oxima en la presencia de un compuesto de dialquilamida, un compuesto de ácido fosfórico condensado y opcionalmente un ácido fuerte que contiene flúor (véase Documento de Patente 6), reordenamiento de la oxima en la presencia de un compuesto de dialquilamida, pentóxido fosforoso o un compuesto de ácido fosfórico condensado, y un anhídrido sulfónico no fluorado (véase Documento de Patente 7), reordenamiento de la oxima en presencia de un compuesto de dialquilamida, un ácido inorgánico y un anhídrido carboxílico (véase Documento de Patente 8), y reordenamiento de la oxima en presencia de un anhídrido de ácido bajo la condición de que la cantidad molar total de agua contenida en el sistema de reacción es 15 o menos de la del anhídrido de ácido (véase Documento de Patente 9). Sin embargo, la mayor parte de los procesos emplean un catalizador o solvente en particular para el cual no se ha descrito explícitamente un método de recuperación o reciclado y por lo tanto son imperfectos como procesos industriales.
- 20
- 25
- 30

- Los que son relativamente no costosos y fácilmente disponibles como productos químicos industriales incluyen cloruro cianúrico, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo y cloruro de tionilo. Entre estos, el cloruro cianúrico, el tricloruro fosforoso y el pentacloruro fosforoso son convertidos, cuando se inactivan, en compuesto insolubles en un solvente orgánico tal como ácido cianúrico y ácido fosfórico, por lo tanto cuando se utilizan en gran cantidad, producen bloqueo de tuberías o pobre transferencia de calor en un proceso industrial, y por lo tanto son indeseables. En contraste, puesto que el cloruro de tionilo se descompone finalmente para generar cloruro de hidrógeno y dióxido de azufre sin precipitación de sólidos, puede formarse un proceso industrial simple.
- 35

- En términos de reordenamiento de Beckmann de un compuesto de oxima utilizando cloruro de tionilo como catalizador, los documentos de Patentes Nos. 11 y 12 han divulgado un proceso en donde se calienta una mezcla de cloruro de tionilo y un compuesto de oxima. Sin embargo, se ha encontrado que en el proceso, un rendimiento varía dependiendo de, por ejemplo, una rata de incremento en la temperatura y un rendimiento en sí mismo es bajo. Además, el reordenamiento de Beckmann es una reacción severamente exotérmica, la cual no puede ser controlada por el proceso descrito en los documentos de Patente Nos. 11 y 12 y no puede ser expandida a escala industrial. Además, un proceso en el cual se agrega cloruro de tionilo a una solución de un compuesto de oxima calentado hasta una temperatura predeterminada no provee un compuesto de amida objetivo en un buen rendimiento. Por lo tanto, se requiere una mejora adicional.
- 40
- 45

Documentos de Patente

Documento de patente No. 1: Publicación de Patente Japonesa Examinada No. 1977-033118.

Documento de patente No. 2: Publicación de Patente Japonesa Abierta No. 1993-4964.

- 50 Documento de patente No. 3: Publicación de Patente Japonesa Abierta No. 2006-219470.

Documento de patente No. 4: Publicación de Patente Japonesa Abierta No. 1992-342570.

Documento de patente No. 5: Publicación de Patente Japonesa Abierta No. 1993-105654.

Documento de patente No. 6: Publicación de Patente Japonesa Abierta No. 2001-302602.

Documento de patente No. 7: Publicación de Patente Japonesa Abierta No. 2001-302603.

Documento de patente No. 8: Publicación de Patente Japonesa Abierta No. 2003-128638.

Documento de patente No. 9: Publicación de Patente Japonesa Abierta No. 2004-59553.

5 Documento de patente No. 10: Publicación de Patente Japonesa Examinada No. 1976-46109.

Documento de patente No. 11: Publicación de Patente Japonesa Abierta No. 1976-041376.

Documento de patente No. 12: Publicación de Patente Japonesa Examinada No. 1977-012198.

Documentos no Patente

Documento No patente No. 1: Journal of American Chemical Society, pp. 11240 (2005).

10 Problema para ser resuelto por la invención

Un objetivo de la presente invención es proveer un proceso para producir un compuesto de amida por reordenamiento de Beckmann de un compuesto de oxima en donde se utiliza un catalizador no costoso resistente a la precipitación por descomposición sin generar sulfato de amonio como subproducto. Otro objetivo de la invención es proveer un proceso industrialmente adecuado para producir un compuesto de amida mediante el cual un

15 compuesto de amida deseado puede ser producido en un rendimiento alto utilizando una pequeña cantidad de catalizador así como un proceso de preparación para tal catalizador.

Un objetivo adicional de la presente invención es proveer un compuesto novedoso para ser un catalizador altamente activo que genere una cantidad menor de subproductos y exhiba buenas propiedades de manejo el cual se usa en un proceso para producir un compuesto de amida, así como un proceso de producción novedoso usando el

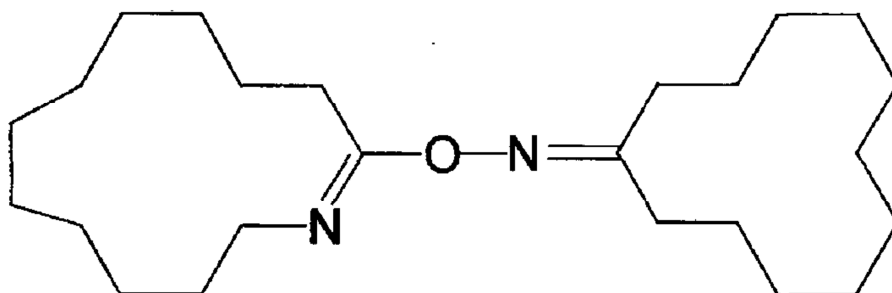
20 compuesto.

Medios para resolver el problema

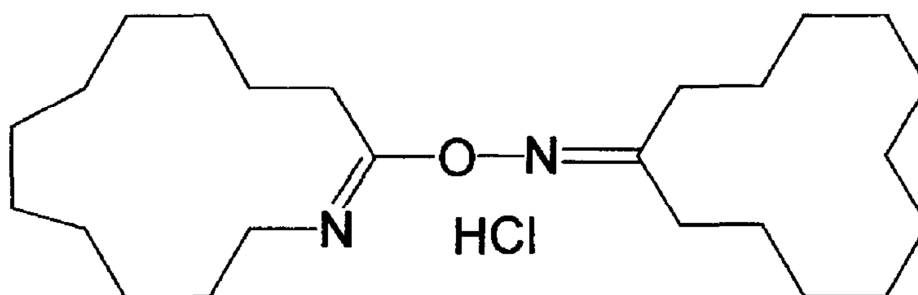
La presente invención se relaciona con los siguientes ítems.

1. Ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima representado por la siguiente fórmula, su estereoisómero o una mezcla de los mismos

25



2. Ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato representado por la siguiente fórmula, su estereoisómero o una mezcla de los mismos



3. Un proceso para producir un compuesto de amida que comprende:

mezclar

5 (i) ciclododecanona-O-azaciclodecen-2-iloxima y

(ii) cloruro de hidrógeno y/o ácido de Lewis, y

proveer la mezcla como un catalizador de reordenamiento de Beckmann y/o un material de partida de reacción en una etapa de reacción.

10 4. El proceso de acuerdo con el ítem 3 anterior, en donde se usan el cloruro de hidrógeno y un ácido de Lewis, el ácido de Lewis es haluros de uno o dos o más metales seleccionados del grupo consistente de zinc, cobalto, antimonio, estaño y bismuto.

5. El proceso de acuerdo con el ítem 3 anterior, en donde el cloruro de hidrógeno está ausente y se usa un ácido de Lewis, el ácido de Lewis es haluros de estaño y/o bismuto.

15 6. Un proceso para producir un compuesto de amida que comprende proveer ciclododecanona-O-azaciclodecen-2-iloxima clorhidrato como un catalizador de reordenamiento de Beckmann y/o un material de partida de reacción en una etapa de reacción.

7. El proceso de acuerdo con el ítem 6 anterior, que utiliza adicionalmente un ácido de Lewis.

8. El proceso de acuerdo con el ítem 7 anterior, en donde el ácido de Lewis es haluros de uno o dos o más metales seleccionados del grupo consistente de zinc, cobalto, antimonio, estaño y bismuto.

20 9. Un proceso para producir

ciclododecanona-O-azaciclodecen-2-iloxima, que comprende:

mezclar y disolver cloruro de tionilo y ciclododecanona oxima en una cantidad dos molar con respecto al cloruro de tionilo en la presencia de un solvente,

evaporar el solvente,

25 agregar un solvente de nuevo y lavar la solución resultante con una solución alcalina acuosa hasta que una capa acuosa se haga alcalina.

10. Un proceso para producir

ciclododecanona-O-azaciclodecen-2-iloxima clorhidrato que comprende:

30 mezclar y disolver cloruro de tionilo y ciclododecanona oxima en una cantidad dos molar con respecto al cloruro de tionilo en la presencia de un solvente, y

evaporar el solvente.

35 11. Un proceso para producir un compuesto de amida mediante una reacción de reordenamiento de Beckmann de un compuesto de oxima utilizando cloruro de tionilo en un aparato de flujo continuo, comprendiendo el proceso una etapa de preparación en donde la ciclododecanona oxima y el cloruro de tionilo se mezclan y se hacen reaccionar para formar una especie catalíticamente activa que comprende ciclododecanona-O-azaciclodecen-2-

iloxima clorhidrato, en donde el aparato utilizado en la etapa de preparación, comprende tres partes consistentes de una unidad de mezcla, una tubería para un líquido mezclado y un tanque de desgasificación, y

en donde el compuesto de oxima y el cloruro de tionilo se mezclan y se hacen reaccionar en la unidad de mezclado, y un gas generado en la reacción es desgasificado en el tanque de desgasificación.

- 5 12. El proceso de acuerdo con la reivindicación 11, en donde en la etapa de preparación, una relación molar de ciclododecanona oxima a cloruro de tionilo es 2 o más.

13. El proceso de acuerdo con la reivindicación 11 o 12, en donde una temperatura de reacción durante la etapa de preparación es una temperatura de la reacción de reordenamiento de Beckmann o inferior.

Ventaja de la invención

- 10 De acuerdo con la presente invención, puede utilizarse un catalizador de reordenamiento no costoso e industrialmente disponible en un proceso para producir un compuesto de amida por reordenamiento de Beckmann de un compuesto de oxima mediante lo cual la reacción puede ser completada con una pequeña cantidad del catalizador. Adicionalmente, la presente invención permite proveer un compuesto de amida con un alto rendimiento sin generar subproductos tales como sulfato de amonio o precipitación de un producto de descomposición del catalizador, lo cual es industrialmente adecuado.
- 15

La reacción de reordenamiento de Beckmann de la presente invención no genera una materia insoluble, de tal forma que la solución de reacción no es turbia. En otras palabras, no se deposita precipitado en un reactor o tubería y así puede evitarse la oclusión o pobre transferencia de calor. Puesto que están ausentes sustancias insolubles que tienen generalmente un alto punto de ebullición, es fácil tratar un fondo de tanque residual y la pérdida de destilación es pequeña en la purificación por destilación de un compuesto de amida producido.

20

En particular, ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima o ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato pueden no solamente ser un catalizador de reordenamiento sino también un material de partida en una reacción de reordenamiento de Beckmann para producir un compuesto de amida, de tal forma que el procesamiento tal como la eliminación del catalizador puede ser eliminado, dando como resultado facilidad para tratar y purificar. Adicionalmente, el compuesto no es higroscópico ni corrosivo, y es estable al aire, y por lo tanto, puede ser fácilmente manipulado.

25

Modo para llevar a cabo la invención

Un aspecto de la presente invención se relaciona con un proceso para producir un compuesto de amida utilizando ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima, cloruro de hidrógeno y/o un ácido de Lewis.

- 30 Otro aspecto de la presente invención se relaciona con un proceso para producir un compuesto de amida usando ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato.

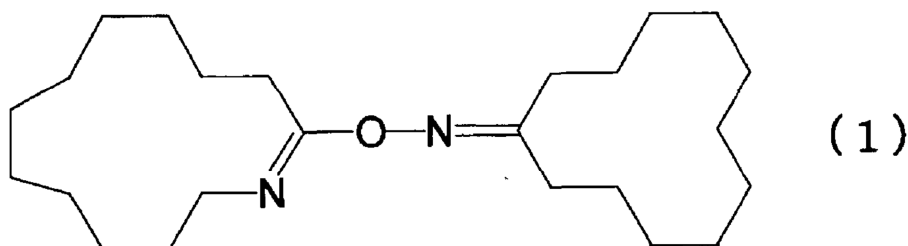
En estos aspectos,

ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima, cloruro de hidrógeno y/o un ácido de Lewis, o,

35 ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato puede ser utilizado como catalizador de reordenamiento y/o material de partida directo en una etapa de reacción de reordenamiento de Beckmann (bien sea un proceso por lotes o continuo). Esto será descrito en detalle.

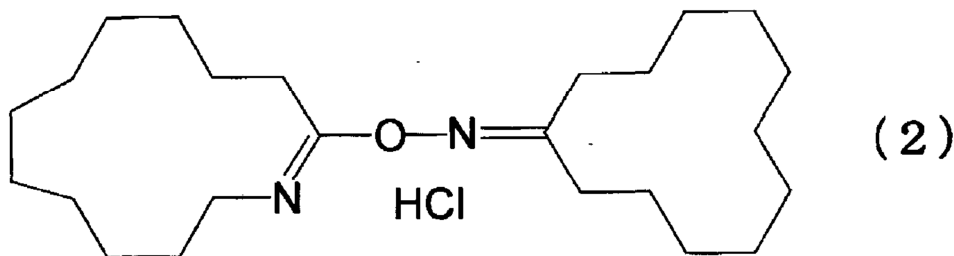
Ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima

40 Ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima es un compuesto novedoso. Este es un compuesto representado por la Fórmula (1), un estereoisómero del mismo o una mezcla de estos, el cual aquí, al menos que se indique otra cosa, está escrita como un ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima.



Ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato

Ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato es un compuesto novedoso. Este compuesto es un compuesto representado por la fórmula (2), un estereoisómero del mismo o una mezcla de estos, el cual, al menos que se indique otra cosa, es descrito como ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato



Proceso para la producción de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima y ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato

10 Ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima y su clorhidrato pueden ser producidos, por ejemplo, mediante el siguiente proceso. Se disuelve cloruro de tionilo en un solvente tal como diclorometano anhidro. A esta solución, se agrega ciclododecanona oxima en una cantidad dos molar al cloruro de tionilo y se disuelve y el solvente es evaporado para dar ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato en forma de un sólido blanco. Para purificación posterior, puede ser purificado por cromatografía de columna o recristalización.

15 Al ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato, se agrega solvente de nuevo y la mezcla se lava con una solución alcalina acuosa hasta que la fase acuosa se hace alcalina. Subsecuentemente, se recolecta una fase orgánica y el solvente se evapora para dar ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima después de purificación tal como por cromatografía de columna y recristalización.

20 La ciclododecanona oxima es un material de reacción que puede ser producido a partir de ciclododecanona y sulfato de hidroxilamina como se describe en el documento de Patente No. 10. Una relación molar de ciclododecanona oxima a cloruro de tionilo es preferiblemente 2 : 1 (ciclododecanona oxima: cloruro de tionilo). Una relación molar excesivamente más grande o más pequeña puede llevar a un incremento en impurezas diferentes a la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima, de tal manera que la purificación subsecuente se hace complicada. Con una relación molar más pequeña que el valor anterior, la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima puede ser descompuesta por el cloruro de tionilo que no ha reaccionado.

25 No hay restricciones en particular al solvente anterior en tanto no inhiba esta reacción, el cual es preferiblemente un solvente aprótico que incluye organohaluros tales como diclorometano, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno, cumeno y clorobenceno, hidrocarburos alifáticos tales como n-hexano, n-heptano, n-nonano, ciclohexano, isopropil ciclohexano, ciclooctano, ciclodecano y ciclododecano, éteres tales como dioxano y tetrahidrofurano, y mezclas de los mismos.

30 Un solvente comercialmente disponible puede ser utilizado en general como tal, y preferiblemente se deshidrata antes del uso. Un contenido de humedad de solvente es preferiblemente 1000 ppm o menos, más preferiblemente 100 ppm o menos. El solvente puede ser deshidratado, por ejemplo, por destilación o eliminación por adsorción por tamices moleculares, preferiblemente destilación.

35 La ciclododecanona oxima se disuelve preferiblemente a una concentración de 0.1 a 50 % en peso, preferiblemente 5 a 50 % en peso.

La reacción se lleva preferiblemente a cabo bajo enfriamiento de tal manera que se evita que el producto deseado se descomponga debido a la exotermia cuando el cloruro de tionilo y la ciclododecanona oxima se mezclan, y una temperatura de reacción es de 0 a 60°C, preferiblemente de 0 a 40°C.

40 No hay restricciones particulares a una presión de reacción, y la reacción puede ser llevada a cabo a una presión ambiente o bajo presión incrementada.

Un tiempo de reacción varía dependiendo de las condiciones de reacción tales como la concentración anterior y la temperatura, pero inmediatamente después de mezclar el cloruro de tionilo y la ciclododecanona oxima, se forma la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato. Un tiempo de reacción es preferiblemente de 60 minutos o menos, y en general un tiempo de reacción está dentro de 10 minutos después de la disolución de la

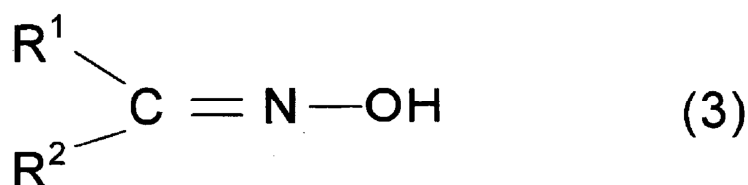
ciclododecanona oxima. No hay restricciones particulares en cuanto a un reactor, y la reacción puede ser llevada a cabo en un reactor equipado con un agitador común.

Adicionalmente, para obtener la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima, se redisuelve la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato sólida en un solvente, y la solución se lava con una solución acuosa alcalina incluyendo una solución acuosa que contiene uno o dos o más hidróxidos metálicos tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio; carbonatos metálicos tales como carbonato de sodio y carbonato de potasio; y acetatos metálicos tales como acetato de sodio y acetato de potasio hasta que la fase acuosa sea alcalina (pH 7 o más). Aquí, un solvente usado para la redisolución puede ser seleccionado de los utilizados para la reacción anterior. Aunque el solvente no es necesariamente deshidratado, un contenido de humedad en el solvente es preferiblemente pequeño. A continuación, el producto puede ser purificado por cromatografía de columna o recristalización para dar la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima deseada.

La anterior ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima o la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato pueden ser utilizados como catalizador de reordenamiento y/o material de partida de la reacción en la producción de un compuesto de amida por una reacción de reordenamiento de Beckmann. Cuando el compuesto se utiliza como un catalizador de reordenamiento, se agrega un compuesto de oxima como material de partida.

Compuesto de oxima

No hay restricciones particulares en cuanto al compuesto de oxima en la presente invención, y puede escogerse aproximadamente dependiendo del compuesto de amida deseado. Por ejemplo, puede ser un compuesto representado por la Fórmula (3).



en donde cada R^1 y R^2 representa un grupo orgánico, o R^1 y R^2 juntos pueden representar un grupo orgánico divalente, con lo cual se forma un anillo con un átomo de carbono al cual se unen R^1 y R^2 .

Ejemplos del grupo orgánico en R^1 y R^2 incluyen alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquinilo, arilo, aralquilo y un heterociclo aromático o no aromático.

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

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

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

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

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

Ejemplos del arilo incluyen fenilo y naftilo.

Ejemplos del 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.

Cuando R^1 y R^2 juntos representan un grupo orgánico bivalente, forman un anillo con el átomo de carbono al cual están enlazados, y el grupo orgánico bivalente es un alquileo de cadena recta o ramificada, preferiblemente un alquileo recto, y el anillo formado, por ejemplo, es un anillo de 3 a 30 miembros, preferiblemente un anillo de 4 a 20 miembros, más preferiblemente un anillo de 5 a 14 miembros.

- 5 Tal grupo orgánico, si forma un anillo o no, puede ser sustituido por cualquiera de diversos sustituyentes en tanto la reacción no sea inhibida. Ejemplos de tales sustituyentes incluyen halógeno, oxo, mercapto, oxi sustituido (alcolxi, ariloxi, aciloxi y así sucesivamente), tio sustituido, oxicarbonilo sustituido, carbamoilo sustituido o no sustituido, ciano, nitro, aminoalquilo sustituido, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo (fenilo, naftilo y así sucesivamente), aralquilo y heterociclo.
- 10 Ejemplos específicos de un compuesto oxima representado por la Fórmula (3) incluye acetona oxima, 2-butanona oxima, 2-pentanona oxima, 3-pentanona oxima, 1-ciclohexilo-1-propanona oxima, benzaldehído oxima, acetofenona oxima, benzofenona oxima y 4-hidroxiacetofenona oxima y ejemplos de una oxima que forma anillo incluyen ciclopropanona oxima, ciclobutanona oxima, ciclopentanona oxima, ciclohexanona oxima, cicloheptanona oxima, ciclooctanona oxima, ciclononanona oxima, ciclodecanona oxima, ciclododecanona oxima, ciclotridecanona oxima, ciclotetradecanona oxima, ciclopentadecanona oxima, ciclohexadecanona oxima, ciclooctadecanona oxima y ciclonadecanona oxima.
- 15

Uno o dos o más compuestos de oxima pueden ser seleccionados para el uso.

- 20 Un compuesto de oxima puede ser preparado haciendo reaccionar una cetona correspondiente a un compuesto oxima representado por la Fórmula (3) con hidroxilamina. Por ejemplo, la ciclododecanona oxima puede ser preparada haciendo reaccionar ciclododecanona con hidroxilamida generada por descomposición doble de sulfato de hidroxilamina como se describe en la Publicación de Patente abierta Japonesa No. 2004-59553.

- 25 También puede prepararse haciendo reaccionar un compuesto que contiene metilo o metileno con un éster o una sal de ácido nitroso en la presencia de un compuesto de N-hidroxiimida derivado de una anhídrido policarboxílico alifático (anhídrido cíclico) o un anhídrido policarboxílico aromático (anhídrido cíclico) tales como N-hidroxisuccinimida, N-hidroxi-ftalimida, diimida N, N'-dihidroxipiromelítica, N-hidroxi-glutarimida, imida N-hidroxi-1,8-naftalenodicarboxílica y diimida N,N'-dihidroxi-1,8,4,5-naftalenotetracarboxílica y un compuesto preparado por la introducción de un grupo protector (por ejemplo, acilo tal como acetilo) en hidroxilo en el compuesto N-hidroxiimida (por ejemplo, véase la Solicitud Japonesa publicada no examinada No. 2009-298706).

- 30 Alternativamente, puede producirse, por ejemplo, por fotonitrosación de un cicloalcano o una reacción de una cicloalcanona con amoníaco y peróxido de hidrogeno en la presencia de un catalizador tal como silicato de titanio.

A continuación, como un aspecto de la presente invención, se describirá un proceso para la producción de laurólactama utilizando ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima.

Proceso para la producción de laurólactama utilizando ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima

- 35 La ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima puede ser utilizada como un catalizador para el reordenamiento de Beckmann en combinación con cloruro de hidrógeno y/o un ácido de Lewis en la producción de laurólactama a partir de ciclododecanona oxima. Alternativamente, puede ser utilizada como un material de partida en reacción directa en la producción de laurólactama. En la presente invención, un líquido de reacción de reordenamiento contiene, excepto laurólactama, solo cloruro de hidrógeno y/o un ácido de Lewis, el cual puede ser retirado ventajosamente por una neutralización conveniente.

- 40 Cuando ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima al cual se agregan cloruro de hidrógeno y/o un ácido de Lewis se utiliza como catalizador para el reordenamiento de Beckmann en una reacción de reordenamiento, el compuesto ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima se utiliza en una cantidad de 50 % molar o menos, preferiblemente 20 % molar o menos, más preferiblemente 10 % molar o menos, y en general 0.1 % molar o menos (cuando se utiliza un ácido de Lewis o una combinación de cloruro de hidrógeno y un ácido de Lewis, es preferiblemente 0.5 % molar o más, mientras que el cloruro de hidrógeno se utiliza en la ausencia de un ácido de Lewis, y preferiblemente es de 1 % molar o más, más preferiblemente 2 % molar o más) con respecto a la ciclododecanona oxima. Puesto que ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima también da laurólactama, puede proveerse laurólactama pura.
- 45

- 50 Cuando se agrega cloruro de hidrógeno (HCl) a la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima, la cantidad de cloruro de hidrógeno (HCl) es equivalente molar o más, preferiblemente 1 a 10 molar, más preferiblemente 1 a 5 molar con respecto a la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima.

Cuando se agrega un ácido de Lewis a la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima (cuando está ausente el cloruro de hidrógeno), el ácido de Lewis es preferiblemente haluros de uno o dos o más metales seleccionados del

grupo consistente de estaño y bismuto; específicamente, tetrafluoruro de estaño, tetracloruro de estaño, tetrabromuro de estaño, trifluoruro de bismuto, tricloruro de bismuto y tribromuro de bismuto.

5 Cuando se mezcla ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima con un ácido de Lewis, la cantidad del ácido de Lewis es 0.01 a 10 molar, preferiblemente 0.1 a 5 molar con respecto a la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima. Si la cantidad del ácido de Lewis es demasiado pequeña, es menos efectivo en la mejora de la rata de reordenamiento mientras que una cantidad excesiva no contribuye a una mejora adicional en una rata de reordenamiento y lleva a un incremento en el coste para el postprocesamiento o reciclado de un ácido de Lewis, lo cual es industrialmente indeseable.

10 Al agregar un ácido de Lewis en combinación con cloruro de hidrógeno, la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima puede expresar o incrementar su actividad de reordenamiento en la producción de laurólactama a partir de ciclododecanona oxima. El ácido de Lewis es preferiblemente haluro de uno o dos o más metales seleccionados del grupo consistente de zinc, cobalto, antimonio, estaño y bismuto; ejemplos específicos incluyen fluoruro de zinc, cloruro de zinc, bromuro de zinc, fluoruro de cobalto, cloruro de cobalto, bromuro de cobalto, pentafluoruro de antimonio, pentacloruro de antimonio, pentabromuro de antimonio, tetrafluoruro de estaño, tetracloruro de estaño, tetrabromuro de estaño, trifluoruro de bismuto, tricloruro de bismuto y tribromuro de bismuto. Las cantidades de cloruro de hidrógeno (HCl) y ácido de Lewis son como se describió anteriormente.

15 No hay restricciones particulares a un método para agregar cloruro de hidrógeno y/o un ácido de Lewis, y pueden ser agregados a una solución de ciclododecanona oxima junto con ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima y la mezcla puede ser introducida en un reactor. Alternativamente, una cantidad predeterminada de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima y una cantidad predeterminada de cloruro de hidrógeno (HCl) y/o un ácido de Lewis pueden ser disueltas previamente en un solvente utilizado para una reacción de reordenamiento de Beckmann, y luego, la mezcla puede ser introducida al reactor cargado con una solución de ciclododecanona oxima. Alternativamente, una solución de una cantidad predeterminada de cloruro de hidrógeno y/o un ácido de Lewis en un solvente utilizado para la reacción puede alimentarse un reactor cargado con una solución de ciclododecanona oxima y un reactor cargado con una solución de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima, respectivamente.

20 En general, tal reacción de reordenamiento de la ciclododecanona oxima se lleva a cabo preferiblemente en un solvente, el cual puede ser cualquier solvente en tanto no inhiba la reacción. Por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno, cumeno y clorobenceno; hidrocarburos alifáticos tales como N-hexano, N-heptano, N-nonano, ciclohexano, isopropilciclohexano, ciclooctano, ciclodecano y ciclododecano; compuestos cetona tales como acetona, metil etil cetona, metil isopropil cetona, metil isobutil cetona, ciclohexanona y ciclododecanona; nitrilos tales como acetonitrilo, propionitrilo y benzonitrilo; amidas tales como N, N-dimetilformamida, N, N-dimetilacetamida, N-metil pirrolidona y 1,3-dimetil-2-imidazolinona; sulfóxidos y sulfonas tales como dimetil sulfóxido y sulfolano; ésteres tales como formiato de etilo, acetato de metilo, acetato de etilo, propionato de metilo y butanoato de etilo; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, tetrahidrofurano y dioxano; y mezcla de los mismo. Es preferiblemente seleccionado de hidrocarburos aromáticos y nitrilos, particularmente de manera preferible tolueno y acetonitrilo. El solvente puede ser deshidratado o un producto comercial como tal sin un tratamiento especial de deshidratación.

25 La cantidad del solvente es, pero no se limita a, en general 0.3 a 100 partes en peso, preferiblemente 1 a 50 partes en peso con respecto a una parte de ciclododecanona oxima.

30 Una temperatura de reacción es preferiblemente, pero no se limita a, el rango de 0 a 150°C.

La atmósfera de la reacción puede ser cualquier gas inerte a la reacción; preferiblemente una atmósfera inerte tal como nitrógeno y argón.

No hay restricciones en particular a una presión de reacción, y la reacción puede ser bajo una presión ambiente o bajo presión incrementada.

35 Un tiempo de reacción varía dependiendo de las condiciones de reacción tales como las concentraciones y la temperatura anteriores, y puede generalmente ser de 0.01 a 24 horas, preferiblemente de 0.05 a 10 horas.

No hay restricciones en particular a un reactor, y cualquier reactor equipado con un agitador común puede ser utilizado.

40 Como procesos después de la reacción, la reacción puede ser neutralizada con una solución alcalina tal como una solución acuosa que contiene uno o dos o más hidróxidos de metales tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio; carbonatos metálicos tales como carbonato de sodio y carbonato de potasio; y acetatos metálicos tales como acetato de sodio y acetato de potasio y luego se lava con agua, y la solución resultante puede ser evaporada para proveer la laurólactama. La laurólactama obtenida en la presente invención puede ser separada y purificada adicionalmente mediante un procedimiento común tal como destilación y cristalización.

No hay restricciones particulares para un dispositivo y puede usarse un reactor equipado con un agitador común.

Alternativamente, la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima se mezcla con cloruro de hidrógeno y/o un ácido de Lewis en la ausencia de ciclododecanona oxima, y la mezcla puede ser utilizada como un material de partida de reacción directo para una reacción de reordenamiento de Beckmann para dar laulolactama. Aquí, el cloruro de hidrógeno y/o un ácido de Lewis, un solvente, sus cantidades, las condiciones de reacción y así sucesivamente pueden ser como se describió para el método utilizando ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima como catalizador.

Como otro aspecto de la presente invención, se describirá un proceso para producir laulolactama usando ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato.

10 Proceso para la producción de laulolactama usando ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato

La ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato puede utilizarse como catalizador para reordenamiento de Beckmann en la producción de laulolactama a partir de ciclododecanona oxima. Adicionalmente, puede agregarse un ácido de Lewis como cocatalizador para incrementar la actividad del catalizador, de tal forma que incluso una cantidad pequeña de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato puede ser efectiva en la producción de una laulolactama correspondiente a partir de ciclododecanona oxima.

La ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato puede ser utilizada como una solución preparada mezclando ciclododecanona oxima y cloruro de tionilo en un solvente o como sólido después de evaporar el solvente.

Cuando la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato se utiliza como un catalizador en la reacción de reordenamiento, la cantidad de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato es como en el uso de la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima. Puesto que la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato también da laulolactama, puede obtenerse laulolactama pura. Un líquido de reacción de reordenamiento contiene, excepto laulolactama, solo un ácido de Lewis y cloruro de hidrógeno, los cuales pueden ser retirados mediante una neutralización conveniente.

Una mezcla de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato con ácido de Lewis puede ser utilizada en la reacción de reordenamiento. Ejemplos de un ácido de Lewis es preferiblemente haluros de uno o dos o más metales seleccionados del grupo consistente de zinc, cobalto, antimonio, estaño y bismuto; ejemplos específicos incluyen fluoruro de zinc, cloruro de zinc, bromuro de zinc, fluoruro de cobalto, cloruro de cobalto, bromuro de cobalto, tricloruro de antimonio, pentafluoruro de antimonio, tricloruro de antimonio, pentacloruro de antimonio, tribromuro de antimonio, pentabromuro de antimonio, tetrafluoruro de estaño, tetracloruro de estaño (cloruro estánnico), tetrabromuro de estaño, trifluoruro de bismuto, tricloruro de bismuto y tribromuro de bismuto.

La cantidad del ácido de Lewis es de 0.01 a 10 molar, preferiblemente de 0.1 a 5 molar con respecto a la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato. Si la cantidad del ácido de Lewis es demasiado pequeña, es menos efectivo en la mejora de una rata de reordenamiento mientras que una cantidad excesiva no contribuye a un mejoramiento adicional en una rata de reordenamiento y lleva a incrementos en costes para el postprocesamiento o reciclaje de un ácido de Lewis, lo cual es industrialmente indeseable.

Como método para agregar el ácido de Lewis, puede agregarse a una solución de ciclododecanona oxima junto con ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato, y luego, la mezcla puede ser alimentada a un reactor. Alternativamente, una cantidad predeterminada de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato y una cantidad predeterminada de un ácido de Lewis pueden ser disueltas previamente en un solvente usado para la reacción, y luego, la mezcla es alimentada a un reactor cargado con una solución de ciclododecanona oxima. Alternativamente, una solución de una cantidad predeterminada de un ácido de Lewis en un solvente usado para la reacción puede ser alimentada a un reactor cargado con una solución de ciclododecanona oxima y a un reactor cargado con una solución de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato, respectivamente.

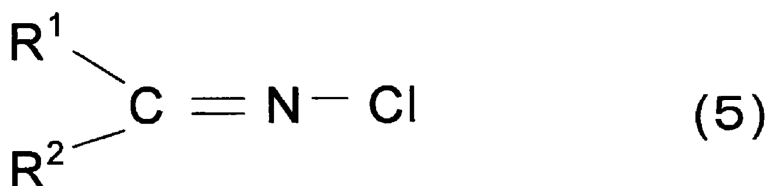
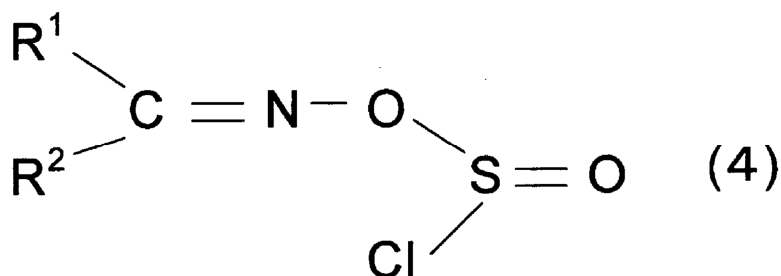
Cuando ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato se utiliza en una reacción de reordenamiento de Beckmann, un solvente, la cantidad del solvente, una temperatura de reacción, una atmósfera de reacción, una presión de reacción, un tiempo de reacción, un aparato de reacción y proceso después de la reacción de reordenamiento son como se describe en la reacción de reordenamiento de Beckmann utilizando ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima.

Alternativamente, una reacción de reordenamiento de Beckmann puede ser llevada a cabo para producir laulolactama utilizando ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato como un material de partida de reacción directo en la ausencia de ciclododecanona oxima. Aquí, la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato se disuelve en un solvente y luego se calienta. Alternativamente, sin utilizar ciclododecanona oxima, ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato se utiliza como un material de partida de reacción directo junto con un ácido de Lewis como cocatalizador en una etapa de reacción, para llevar a cabo la reacción de

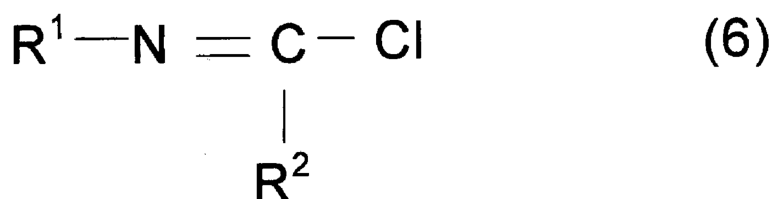
reordenamiento de Beckmann. Aquí, un ácido de Lewis, las condiciones de reacción y así sucesivamente son como se describió para el caso en que se utiliza ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato como reactivo de reordenamiento.

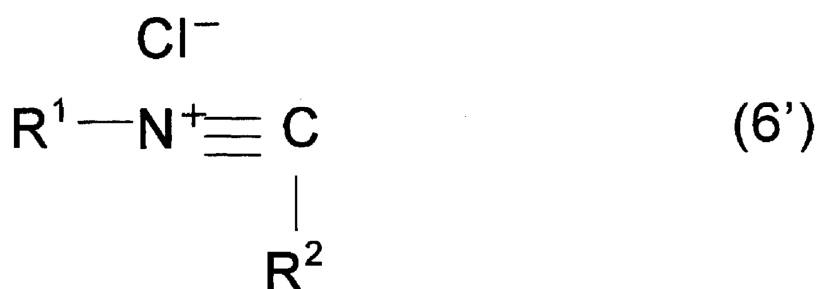
Proceso para la producción de un compuesto de amida que tiene una etapa de prepreparación

- 5 Otro aspecto de la presente invención provee un proceso para producir un compuesto amida por reordenamiento de Beckmann de un compuesto oxima que utiliza cloruro de tionilo como catalizador de reordenamiento, que tiene las etapas de prepreparación (descritas más adelante) y una reacción de reordenamiento. En la etapa de prepreparación, se forma una especie catalíticamente activa que contiene cloro (intermediario), y en la etapa de reacción de reordenamiento, la reacción de reordenamiento de Beckmann se lleva a cabo utilizando la especie activa catalíticamente. Los inventores de la presente invención han encontrado que cuando se utiliza ciclododecanona oxima como uno de los compuestos de oxima, una especie activa catalíticamente en un líquido de reacción obtenido por la etapa de prepreparación es la anterior ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato, lo cual da ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima por tratamiento con un álcali. Esto será detallado más adelante.
- 10 Se detallará un mecanismo de una reacción que forma la especie catalíticamente activa anterior en la etapa de preparación. Primero, se elimina el cloruro de hidrógeno del cloruro de tionilo y el compuesto de oxima para formar un compuesto que tiene una estructura representada por la Fórmula (4), y luego ocurre una reacción de sustitución nucleofílica intramolecular del compuesto de la fórmula (4) para dar un compuesto representado por la fórmula (5). Aquí, el átomo de azufre es eliminado como dióxido de azufre.
- 15 Esto es sugerido por los siguientes resultados. Una solución que contiene una especie catalíticamente activa prepreparada (de aquí en adelante, denominada como "solución de prepreparación") puede ser clasificada bajo presión reducida para remover un gas generado por eliminación y el cloruro de tionilo residual. La muestra fue sometida a combustión en un aparato de combustión de muestras automático (por ejemplo, tipo AQF-100 de Mitsubishi Chemical Corporation) y un gas generado fue absorbido por una solución alcalina acuosa, la cual fue analizada entonces por cromatografía de iones (por ejemplo, sistema ICS1000 de DIONEX). El cloro fue detectado en aproximadamente 0.5 veces la cantidad de cloruro de tionilo suministrado y se detectó una cantidad traza de azufre.
- 20
- 25

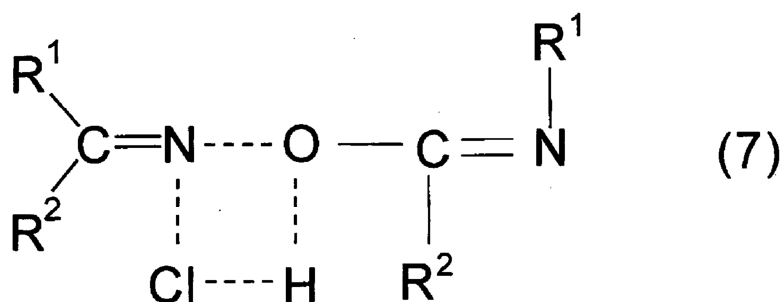


- 30 Aquí, los electrones de enlace están localizados en el Cl y el átomo de nitrógeno es pobre en electrones mientras que el reordenamiento de Beckmann transcurre y se forma un intermediario amida o lactama representado por las Fórmulas (6) o (6').





El intermediario amida o lactama representado por las Fórmulas (6) o (6') reacciona con un compuesto de oxima para dar un intermediario oxima-amida (u oxima-lactama) que contiene cloro representado por la Fórmula (7)



- 5 Una amida (o lactama) es eliminada del intermediario oxima-amida (u oxima-lactama) (Fórmula (7)) para regenerar el compuesto representado por la Fórmula (5), y así se completa un ciclo de catálisis.

10 Cuando el compuesto de oxima representado por la Fórmula (3) es una ciclododecanona oxima, el intermediario representado por la Fórmula (7) puede ser aislado. Se agregó un álcali para eliminar el cloruro de hidrógeno (HCl) para estabilizar el producto, el cual fue entonces recrystalizado. Luego, se confirmó que el análisis de difracción de rayos X demostró que el producto es la anterior ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima representada por la Fórmula (1).

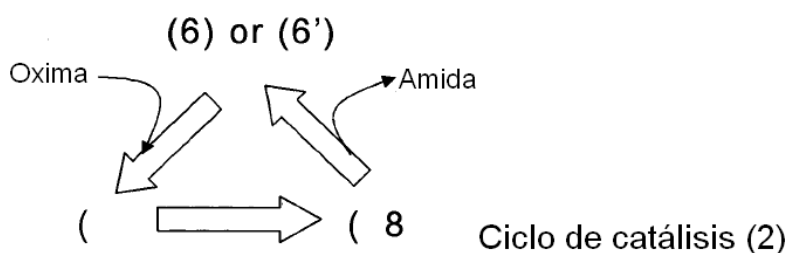
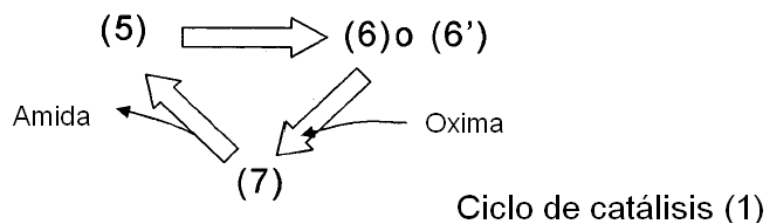
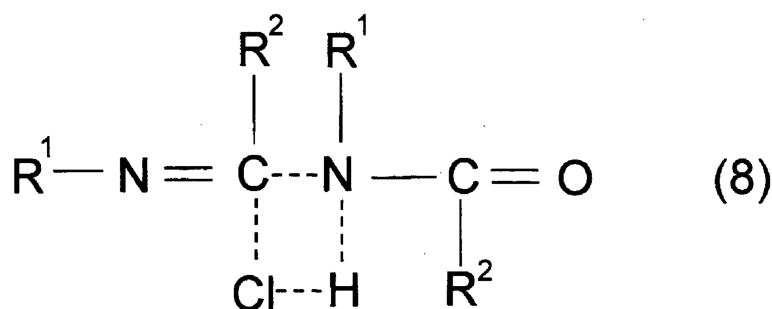
15 Una cantidad catalítica del intermediario aislado fue utilizada en una reacción de reordenamiento de Beckmann de la ciclododecanona oxima mediante lo cual la reacción procede rápidamente para dar laurólactama en un alto rendimiento. Estos resultados muestran que el intermediario aislado es la anterior ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato representada por la Fórmula (2).

20 Adicionalmente, un compuesto representado por la Fórmula (8) el cual es producido por reordenamiento de la unidad estructural oxima en el intermediario (Fórmula (7)) también sería una especie catalíticamente activa. A saber, también sería considerado un ciclo en el cual una unidad estructural amida (o lactama) es eliminada del compuesto representado por la Fórmula (8) para regenerar el intermediario amida o lactama representado por la Fórmula (6) o Fórmula (6').

En otras palabras, el ciclo de catálisis en esta reacción de reordenamiento es representado por el ciclo de catálisis (1) o (2) (los números en paréntesis en los esquemas indican los números de compuestos correspondientes. Por ejemplo, (5) indica el compuesto representado por la Fórmula (5)). En cualquier ruta de reacción, un intermediario estable es el compuesto representado por la fórmula (7) (especie catalíticamente activa).

25 Entre tanto, el intermediario (Fórmula (7) (especie catalíticamente activa)) en sí mismo se descompone algunas veces en una amida (o lactama) y una oxima. En este caso, el ciclo de catálisis representado (1) o (2) es roto, dando como resultado un descenso en el rendimiento de un catalizador. Por lo tanto, en la preparación, las condiciones deben seleccionarse de tal manera que el intermediario que contienen cloro (Fórmula (7)) como especie catalíticamente activa puede ser obtenido en un alto rendimiento.

30 Adicionalmente, es preferible evitar la generación y coexistencia de la amida (o lactama) en la preparación para evitar la reversión del ciclo catalítico.



Se describirá un aspecto preferible en la etapa de prepreparación.

5 Aparato para la prepreparación

Un aparato utilizado para la prepreparación consiste preferiblemente de tres unidades, esto es, una unidad de mezcla, una tubería para un líquido o mezclado y un tanque de desgasificación.

Como unidad de mezcla, pueden ser usados una unidad simplemente que mezcla cloruro de tionilo y un compuesto de oxima en tuberías; un mezclador en línea que mejora la combinación de cloruro de tionilo y un compuesto de oxima, o una unidad equipada con un agitador. Cuando la reacción se somete a agitación, su tiempo de residencia en la unidad de mezcla es preferiblemente corto, generalmente 5 minutos o menos, preferiblemente 2 minutos o menos. Con un tiempo de residencia excesivamente largo, un compuesto amida o lactama generado por descomposición de una especie catalíticamente activa (Fórmula (7)) (cuando se usa ciclododecanona oxima como material de partida, el compuesto representado por la Fórmula (2)) inhibe la generación de (7) a partir de (6) o (6') y la generación de un compuesto oxima como se describió anteriormente, y por lo tanto, se reduce el rendimiento de la especie catalíticamente activa (Fórmula (7)) en la prepreparación. Adicionalmente, tal aparato de reacción puede ser equipado con un medio de enfriamiento tal como una camisa para permitir que la temperatura de la unidad de mezcla disminuya.

Una tubería para un líquido mezclado es un tubo con un diámetro que asegura un flujo sin atascamiento y puede ser equipado con un medio de enfriamiento tal como una camisa.

Un tanque de desgasificación es un tanque que tiene una sección para gases. Tanque de desgasificación tiene preferiblemente una configuración en la cual puede burbujearse un gas inerte tal como nitrógeno en un líquido para expeler activamente un gas generado. Adicionalmente, el tanque de desgasificación puede estar equipado con un medio de enfriamiento tal como una camisa.

25 Tiempo para desgasificación en la prepreparación

En la prepreparación, el tiempo para mezclar el cloruro de tionilo y un compuesto de oxima para desgasificar la mezcla en un tanque de desgasificación varía dependiendo de la temperatura de una unidad de mezcla. Por ejemplo, el tiempo es preferiblemente 40 minutos o menos y 60 minutos o menos a 60°C y 40°C, respectivamente.

- 5 Un tiempo por encima del tiempo de residencia anterior es indeseable porque la actividad del catalizador se deteriora en una reacción de reordenamiento de Beckmann debido a la descomposición de una especie catalíticamente activa (Fórmula (7)), y cuando se usa ciclododecanona oxima como material de partida, el compuesto de la Fórmula (2)). Adicionalmente, un tiempo de residencia excesivamente largo es industrialmente indeseable debido a la necesidad de un aparato más grande.

Relación de mezcla en la prepreparación

- 10 En la etapa de prepreparación, puede ser usada la cantidad total o parcial de un compuesto oxima que va ser involucrado en una reacción de reordenamiento. Una relación de mezcla de cloruro de tionilo a un compuesto oxima en la prepreparación (una relación molar de un compuesto de oxima/cloruro de tionilo) es 2.0 o más y 10.0 o menos, preferiblemente 2.0 o más y 5.0 o menos, adicionalmente de manera preferible 2.0 o más y 3.0 o menos.

- 15 El cloruro de tionilo se utiliza en una cantidad de preferiblemente 0.01 % molar a 20 % molar, más preferiblemente de 0.1 % molar a 5 % molar con respecto a la cantidad total del compuesto oxima usado en la prepreparación y en las etapas de reacción de reordenamiento.

Una cantidad muy pequeña de cloruro de tionilo es indeseable porque la reacción de reordenamiento no procede. Por otro lado, una cantidad excesivamente grande de cloruro de tionilo es industrialmente indeseable debido a un incremento en el coste del catalizador y a un coste por el postprocesamiento del catalizador.

- 20 Si la relación de mezcla en la prepreparación es demasiado pequeña, una parte principal del cloruro de tionilo no se involucra en la formación de una especie catalíticamente activa, llevando a una prepreparación ineficiente.

- 25 Una relación de mezcla demasiado grande en la prepreparación es indeseable debido a la necesidad de un aparato de prepreparación más grande. Por ejemplo, cuando se utiliza ciclododecanona oxima como un compuesto de oxima, la ciclododecanona oxima y una especie catalíticamente activa generada en la prepreparación son pobremente solubles en un solvente que se describe más adelante a una temperatura que se describe más adelante, y por lo tanto, se requiere una gran cantidad de solvente para evitar la precipitación de un sólido o el atascamiento en la etapa de prepreparación, dando como resultado desventajosamente la necesidad de un aparato de prepreparación grande. Adicionalmente, se incrementa de manera no ventajosa el coste de energía para la recolección y reciclaje del solvente.

- 30 Temperatura en la prepreparación

- Una temperatura de la unidad de mezcla y del tanque de desgasificación en la prepreparación es una temperatura de o inferior a la de una reacción de reordenamiento de Beckmann, preferiblemente 100°C o menos, más preferiblemente 60°C o menos. Una temperatura excesivamente más alta en la prepreparación es indeseable porque la mayor parte de la especie catalíticamente activa se convierte a un compuesto amida o lactama, llevando a un deterioro en la actividad del catalizador. No hay restricciones particulares en cuanto a un límite inferior de la temperatura de preparación en tanto el sistema de reacción no se solidifique a la temperatura, pero una temperatura de 10°C o inferior, adicionalmente 0°C o inferior requiere un medio de enfriamiento, lo cual no resulta económico. Por ejemplo, cuando el compuesto oxima es ciclododecanona oxima, una temperatura de la unidad de mezcla y del tanque de desgasificación en la prepreparación es preferiblemente 60°C o menos. Puesto que industrialmente un sistema de reacción que no involucra precipitados se maneja fácilmente, la temperatura es preferiblemente 25°C o más para evitar que una especie catalíticamente activa (el compuesto de la Fórmula (2)) precipite cuando el solvente es tolueno.
- 35
- 40

Solvente para la prepreparación

Solventes adecuados usados en esta prepreparación son como siguen.

- 45 No hay restricciones particulares en cuanto a un solvente utilizado en la presente invención en tanto sea inerte a un catalizador de reordenamiento o a un compuesto de oxima. Ejemplos de un solvente que puede ser utilizado incluyen nitrilos tales como acetonitrilo, propionitrilo y benzonitrilo; hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano, octano y ciclododecano, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno; hidrocarburos halogenados tales como cloroformo, diclorometano, dicloroetano, tetracloruro de carbono, clorobenceno y trifluorometilbenceno; compuestos nitro tales como nitrobenzoceno, nitrometano y nitroetano; y mezclas de los mismo. Entre estos, los hidrocarburos alifáticos y los hidrocarburos aromáticos son particularmente solventes adecuados porque puede controlarse fácilmente la rata de la reacción del reordenamiento de Beckmann en la prepreparación.
- 50

Solventes no adecuados son aquellos que tienen un grupo hidroxilo activo o un grupo funcional similar tales como bases orgánicas incluyendo aminas, agua, alcoholes y mercaptanos, y aquellos que son reactivos al cloruro de tionilo como agente clorador tales como ácidos carboxílicos y ésteres de ácidos carboxílicos.

5 Los solventes anteriores también pueden ser utilizados cuando se utiliza un ácido de Lewis como cocatalizador en una reacción de reordenamiento.

10 Mientras que la cantidad de solvente en la prepreparación se determina dependiendo de, pero no limitándose a, una temperatura, el tamaño de la unidad de mezcla, un tanque de desgasificación similar, cuando un compuesto oxima es ciclododecanona oxima y un solvente es tolueno, la concentración en peso de la ciclododecanona oxima es preferiblemente 1 % o más y 60 % o menos, particularmente de manera preferible 3 % o más y 30 % o menos. Una cantidad demasiado pequeña de tolueno es indeseable porque la ciclododecanona oxima y un intermediario generado no pueden ser disueltos adecuadamente, mientras que una cantidad demasiado grande de tolueno es indeseable porque la recuperación se hace compleja y por lo tanto no económica.

15 Las condiciones de la prepreparación más allá de los rangos anteriores son indeseables porque se reduce la relación de producción molar de una especie catalíticamente activa (Fórmula (7)) en una solución de prepreparación con respecto al cloruro de tionilo agregado en la prepreparación y al mismo tiempo, se reduce la conversión de oxima en la reacción de reordenamiento. Una relación de producción molar de una especie catalíticamente activa (Fórmula (7)) en la solución de prepreparación de cloruro de tionilo es 50 % o más, preferiblemente 80 % o más, adicionalmente de manera preferible 90 % o más cuando el compuesto oxima es ciclododecanona oxima. Una conversión de la reacción de reordenamiento es 98 % o más, preferiblemente 99 % o más, y cuando la laurólactama es purificada por destilación, la conversión es adicionalmente de manera preferible 99.5 % o más para la reducción de tamaño de un aparato de destilación.

20 Se describirán aspectos de una reacción de reordenamiento. Aquí, una solución que contiene una especie catalíticamente activa prepreparada es introducida en el tanque de reacción de reordenamiento de Beckmann y reacciona con un compuesto oxima alimentado separadamente en el tanque de reacción, para generar un compuesto amida o lactama.

Reacción de reordenamiento de Beckmann

Cuando solamente una parte del compuesto oxima es utilizado en la prepreparación, la solución de prepreparación y una parte adicional del compuesto oxima se mezclan en una reacción de reordenamiento de Beckmann.

Cocatalizador

30 En una reacción de reordenamiento de Beckmann, pueden agregarse ácidos tales como cloruro de hidrógeno como cocatalizadores para mejorar la rata de la reacción de reordenamiento. En particular, es preferible un ácido de Lewis porque puede mejorar una rata de la reacción de reordenamiento sin acelerar la hidrólisis de un compuesto oxima tal como la ciclododecanona oxima.

35 El ácido de Lewis es un haluro de uno o dos o más metales seleccionados del grupo consistente de zinc, cobalto, antimonio, estaño y bismuto; específicamente fluoruro de zinc, cloruro de zinc, bromuro de zinc, fluoruro de cobalto, cloruro de cobalto, bromuro de cobalto, pentafluoruro de antimonio, pentacloruro de antimonio, pentabromuro de antimonio, tetrafluoruro de estaño, tetracloruro de estaño, tetrabromuro de estaño, trifluoruro de bismuto, tricloruro de bismuto y tribromuro de bismuto. Entre estos, son adecuados el cloruro de zinc y el tetracloruro de estaño y el cloruro de zinc es particularmente preferible porque el efecto de mejoramiento de una grande reacción es significativo.

40 La cantidad de un cocatalizador es 0.01 a 10 molar, preferiblemente de 0.1 a 5 molar con respecto al cloruro de tionilo. Una cantidad demasiado pequeña de ácido de Lewis es menos efectiva en la mejora de una rata de la reacción de reordenamiento mientras que una cantidad excesiva no contribuye adicionalmente a la mejora en una rata de reordenamiento y lleva a un incremento en el coste para postprocesamiento y reciclaje del cocatalizador, lo cual es industrialmente indeseable.

Solvente usado para la reacción de reordenamiento de Beckmann

50 Aunque preferiblemente un solvente utilizado en la reacción de reordenamiento de Beckmann es idéntico al solvente usado en la prepreparación a la luz de la simplificación de un proceso de producción, puede usarse un solvente diferente. Cuando se usa un solvente diferente, por ejemplo, intercambio de solvente a un solvente de reordenamiento puede ser llevada a cabo mediante la adición de un solvente de reordenamiento a la solución de prepreparación y luego evaporando el solvente de prepreparación. Alternativamente, una reacción de reordenamiento de Beckmann puede llevarse a cabo en una mezcla del solvente de prepreparación y el solvente de reordenamiento.

Temperatura de una reacción de reordenamiento de Beckmann

- Una temperatura de una reacción de reordenamiento de Beckmann es de 60°C a 160°C, preferiblemente 80°C a 150°C. Una temperatura de reacción demasiado baja es indeseable porque la rata de reacción se hace tan pequeña que la reacción se detiene. Adicionalmente, a una temperatura baja, la solidificación de un compuesto de oxima o su pobre solubilidad de un solvente de reordenamiento puede producir su precipitación, llevando a problemas en la operación. Incrementar la cantidad de un solvente con el fin de evitar el problema no es preferible porque causa problemas tales como que los costes de producción se incrementan debido al incremento de la recuperación y reciclaje del solvente. Una temperatura de reacción demasiado alta también es indeseable porque la reacción de reordenamiento se hace tan exotérmica que la temperatura rápidamente se eleva y así la reacción no puede ser controlada. Adicionalmente, a una temperatura de reacción demasiado alta, el rendimiento del reordenamiento es reducido debido a reacciones secundarias tales como la reacción de condensación y se deteriora la calidad del producto debido a la tinción y otros. Por ejemplo, cuando el compuesto de oxima es ciclododecanona oxima, una temperatura de una reacción de reordenamiento de Beckmann es preferiblemente de 80 a 130°C.

Tiempo de reacción de la reacción de reordenamiento de Beckmann

- Mientras que el tiempo de reacción de un reordenamiento de Beckmann varía dependiendo de diversos factores tales como las concentraciones de un compuesto oxima y cloruro de tionilo y la temperatura de reacción, generalmente está entre 5 minutos a 10 horas, preferiblemente 10 minutos a 4 horas.

Estas condiciones de reacción del reordenamiento de Beckmann son determinadas de tal manera que la reacción pueda ser controlada fácilmente y la reacción no requiera un volumen de reactor extraordinariamente grande.

Presión de una reacción de reordenamiento de Beckmann

Una reacción de reordenamiento de Beckmann puede ser llevada a cabo bajo una presión reducida, presión ambiente o presión incrementada.

Aparato usado en una reacción de reordenamiento de Beckmann

- Un dispositivo de flujo continuo usado en una reacción de reordenamiento de Beckmann puede ser un reactor de uso general tal como un reactor continuo tubular y un reactor continuo de tipo de tanque con agitación, pero un reactor tipo de tanque continuo de etapas múltiples es adecuado por un control de temperatura de reacción más fácil y una operación más sencilla.

Separación y purificación de los productos de reacción del reordenamiento de Beckmann

- Al final de una reacción de reordenamiento de Beckmann, el producto puede ser separado y purificado mediante un procedimiento de separación tal como filtración, concentración, destilación, extracción, cristalización, recristalización, absorción y cromatografía de columna y combinación de los anteriores.

- Por ejemplo, en términos de tratamiento de la ciclododecanona oxima después de la reacción, se agrega agua a una mezcla de reacción de la reacción de reordenamiento de Beckmann, y la mezcla resultante se extrae con un solvente orgánico y el solvente puede ser evaporado para dar lauro lactama, la cual puede ser separada posteriormente y purificada por destilación, cristalización y similares.

Ejemplos

La presente invención será detallada adicionalmente con referencia a, pero no limitándose a, los Ejemplos.

Ejemplo A1

Proceso para la producción de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima

- En 20 g de diclorometano, se disolvieron 0.618 g (5.19 mmol) de cloruro de tionilo. A confinamiento con hielo, se agregan 2.05 g (10.39 mmol) de ciclododecanona oxima a la solución y se disuelve. Inmediatamente después de la disolución, se retira el diclorometano de esta solución mediante un evaporador para dar un polvo blanco. El polvo blanco fue disuelto en diclorometano. La solución fue transferida a un embudo de separación y lavada tres veces con 20 mL de NaOH 0.5 N (una solución acuosa 0.5 N de hidróxido de sodio) hasta que la capa acuosa se hizo alcalina determinada mediante un papel medidor de pH. Luego, la solución de diclorometano fue lavada tres veces con agua pura y luego secada sobre sulfato de magnesio anhidro. Se retiró el sulfato de magnesio anhidro por filtración a partir de la solución de diclorometano y el diclorometano fue evaporado para dar 1.89 g de un polvo blanco (rendimiento: 96.4 %). El polvo blanco fue recristalizado desde una mezcla de diclorometano/acetona (solvente mixto: diclorometano/acetona = 1/4 (en peso), temperatura de recristalización: -10 a -15°C), para dar ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima en forma de cristales incoloros (punto de fusión: 85.4 a 87.3°C).

El producto fue identificado por análisis elemental, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR y MS. Los resultados soportaron la estructura de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima. Este compuesto es novedoso.

(1) Análisis elemental

Observado (%) H: 11.48, C: 75.73, N: 7.29

5 Calculado (%) H: 11.78, C: 76.54, N: 7.44.

(Como $\text{C}_{24}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}$)

(2) ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 solvente)

1.30-1.75 (36H, m), 2.32-2.35 (2H, m), 2.44-2.47 (2H, m), 2.58-2.60 (2H, m), 3.35-3.37 (2H, m).

(3) ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3 solvente)

10 22.53, 23.02, 23.33, 23.43, 23.67, 24.01, 24.61, 24.69, 25.07, 25.16, 25.32, 25.69, 25.81, 25.86, 25.90, 26.64, 26.86, 28.31, 29.35, 30.35, 32.24, 44.91, 160.84, 162.82.

(4) MS espectro

EI-MS m/z 376 (M), CI-MS m/z 377 (MH).

Ejemplo A2

15 En un tubo de reacción de vidrio (volumen: 30 mL), se cargaron 1.0 g de ciclododecanona oxima (Tokyo Chemical Industry Co., Ltd) bajo atmósfera ambiente, y luego se agregaron 3.7 g de tolueno (Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), un solvente en una cabina con guantes bajo una atmósfera de gas nitrógeno, y luego el tubo fue sellado y extraído de la cabina con guantes. Separadamente, en una cabina con guantes, se agregaron 0.804 g de una solución en dioxano que contenía 1.48 % en peso de HCl seco (contenido de HCl: 0.325 mmol) y 0.498 g de diclorometano se agregaron a 0.0605 g de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima (0.161 mmol) para preparar una solución (una relación molar de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima a HCl = 1.0/2.0), y el recipiente fue sellado y extraído de la cabina con guantes. El tubo de reacción anterior que contenía la ciclododecanona oxima fue colocado en un baño de aceite a 105°C, y después de que la temperatura interna alcanzo 100°C, se inyectaron en el tubo de reacción mediante una jeringa 1.264 g de la solución anterior de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima (0.150 mmol de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima (3 % molar de ciclododecanona oxima) y 0.320 mmol de HCl (6 % molar de ciclododecanona oxima)). Después de una hora, el tubo de reacción fue extraído del baño de aceite y se dejó enfriar.

Después de la reacción la solución fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

30 Las condiciones de análisis de la cromatografía líquida de alto rendimiento fueron como sigue.

Columna: J'sphere ODS-H80, temperatura de columna: 40°C, eluyente: acetonitrilo/agua (relación de volumen: 55/45), rata de flujos: 1 mL/minuto, longitud de onda de detección: 210 nm.

El rendimiento de lauro lactama fue determinado de acuerdo con la siguiente ecuación.

35 **Rendimiento de lauro lactama (%) = $100 \times (\text{número de moles de lauro lactama producida}) / \{(\text{número de moles de ciclododecanona oxima}) + 2 \times (\text{número de moles de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima})\}$**

Ejemplo A3

40 Se llevó a cabo un procedimiento como el descrito para el Ejemplo A2, excepto que las cantidades de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima y HCl fueron 3.00 % molar y 9.77 % molar con respecto a ciclododecanona oxima, respectivamente.

Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Ejemplo A4

Se llevó a cabo un procedimiento como se describe para el Ejemplo A2, excepto que las cantidades de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima y HCL fueron 4.08 % molar y 8.08 % molar con respecto a la ciclododecanona oxima, respectivamente.

- 5 Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Ejemplo A5

Se llevó a cabo un procedimiento como se describió para el Ejemplo A2, excepto que las cantidades de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima y HCL fueron 5.20 % molar y 5.56 % molar con respecto a la ciclododecanona oxima, respectivamente.

- 10 Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Ejemplo A6

Se llevó a cabo un procedimiento como el descrito para el Ejemplo A2, excepto que las cantidades de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima y HCL fueron 4.67 % molar y 7.15 % molar con respecto a la ciclododecanona oxima, respectivamente.

- 15 Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Ejemplo A7

Se llevó a cabo un procedimiento como el descrito para el Ejemplo A2, excepto que las cantidades de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima y HCL fueron 5.24 % molar y 10.38 % molar con respecto a la ciclododecanona oxima, respectivamente.

- 20 Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Ejemplo comparativo A1

Se llevó a cabo un procedimiento como se describió para el Ejemplo A2, excepto que se agregaron 0.0954 g de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima (0.254 mmol, 5.00 % molar de ciclododecanona oxima) y el HCL estaba ausente.

- 25 Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Ejemplo comparativo A2

Se llevó a cabo un procedimiento como el descrito para el Ejemplo A2, excepto que ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima estaba ausente y solo se agregaron 0.640 g de una solución en dioxano que contenía 1.48 % en peso de HCL seco (contenido de HCL 0.256 mmol, 5.01 % molar de ciclododecanona oxima).

- 30 Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

- 35 Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1

	Ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima (% molar)	Cloruro de hidrógeno (HCl)/ ciclododecanona oxima (% molar)	Resultados de la reacción	
			Conversión de ciclododecanona oxima (%)	Rendimiento de laurolactama (%)
Ejemplo A2	3.00	6.00	53.2	47.5
Ejemplo A3	3.00	9.77	69.2	61.6
Ejemplo A4	4.08	8.08	98.8	92.3
Ejemplo A5	5.20	5.56	96.6	88.8
Ejemplo A6	4.67	7.15	99.4	94.2
Ejemplo A7	5.24	10.38	100	93.9
Ejemplo comparativo A1	5.00	0	18.0	Traza
Ejemplo comparativo A2	0	5.01	3.9	0

Ejemplo A8

5 En un tubo de reacción de vidrio (volumen: 30 mL), se cargaron 0.309 g de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima (0.82 mmol) y 6.17 g de una solución de dioxano que contenía 1.48 % en peso de HCl seco (contenido de HCl: 2.47 mmol) bajo una atmósfera ambiente, y el tubo fue sellado y la reacción se llevó a cabo en un baño de aceite a 90°C durante 10 minutos.

10 Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados indicaron que no se observó ciclododecanona oxima y que solamente se formó laurolactama en un rendimiento del 90.5 %.

El rendimiento de laurolactama fue determinado mediante la siguiente ecuación.

Rendimiento de laurolactama (%) = 100 x (número de moles de laurolactama producida) / 2 x (número de moles de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima)

Ejemplo B1

15 Proceso para producir ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato

20 En 30 g de diclorometano, se disolvieron 0.6013 g (5.05 mmol) de cloruro de tionilo. Bajo enfriamiento con hielo, se agregaron 1.9955 g (10.11 mmol) de ciclododecanona oxima y se disolvieron en la solución. Inmediatamente después de la disolución, se retiró el diclorometano de esta solución mediante un evaporador para dar la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato en forma de un polvo blanco. El polvo blanco fue recrystalizado a partir de una mezcla de diclorometano/hexano (solvente mixto: diclorometano/acetona = 4/7 (relación en peso), temperatura de recrystalización: -10 a -15°C) para dar ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato en forma de cristales incoloros (punto de fusión: 87.4 a 88.9°C).

25 El producto fue identificado por análisis elemental, espectroscopía de fluorescencia por rayos X, ¹H-NMR y ¹³C-NMR. Los resultados soportaron la estructura de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato. Este compuesto es novedoso.

(1) Análisis elemental

Observado (%) H: 10.31, C: 70.65, N: 6.16

Calculado (%) H: 10.42, C: 69.82, N: 6.79

(Como $C_{24}H_{44}N_2O \cdot HCl$)

(2) Espectroscopía de fluorescencia por rayos X

Observado (%) Cl: 8.31

5 Calculado (%) Cl: 8.61

(Como $C_{24}H_{44}N_2O \cdot HCl$)

(3) 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$ solvente)

1.30-1.91 (36H, m), 2.51-2.57 (4H, m), 3.26-3.29 (2H, m), 3.58-3.59 (2H, m), 13.86 (1H, br)

(4) ^{13}C -NMR (100M Hz, $CDCl_3$ solvente)

10 22.11, 22.24, 22.56, 23.03, 23.21, 23.52, 23.90, 23.98, 24.88, 24.94, 25.45, 25.50, 25.55, 25.69, 25.99, 26.29, 26.63, 26.92, 29.86, 30.59, 30.83, 43.32, 171.68, 179.52

Ejemplo B2

15 En un tubo de reacción de vidrio (volumen: 30 mL), se cargaron 2.0 g de ciclododecanona oxima (10.16 mmol) (Tokyo Chemical Industry Co., Ltd) bajo atmósfera ambiente, y luego 0.1267 g de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato (0.307 mmol, 3.0 % molar de ciclododecanona oxima) y 5.11 g de tolueno (Wako Pure Chemical Industries, Ltd), como solvente en una cabina con guantes bajo una atmósfera de gas nitrógeno, y luego el tubo fue sellado y extraído de la cabina con guantes. El tubo de reacción fue colocado en un baño de aceite a 105 °C para iniciar la reacción. Después de una hora, el tubo de reacción fue retirado del baño de aceite y se dejó enfriar.

20 Después de que la solución de reacción se diluyó con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados indicaron que la conversión de la ciclododecanona oxima de 47.2 % y el rendimiento de laurólactama fue de 47.9 %.

Las condiciones del análisis de la cromatografía líquida de alto rendimiento son como sigue.

25 Columna: J'sphere ODS-H80, temperatura de columna: 40°C, eluyente: acetonitrilo/agua (relación de volumen: 55/45), rata de flujo: 1 mL/minuto, longitud de onda de detección: 210 nm.

El rendimiento de laurólactama fue determinado mediante un método de curva de calibración absoluto de acuerdo con la siguiente ecuación.

30 **Rendimiento de laurólactama (%) = 100 x (número de moles de laurólactama producida) / {(número de moles de ciclododecanona oxima) + 2 x (número de moles de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato)}**

Ejemplo B3

Se llevó a cabo un procedimiento como se describe para el Ejemplo B2 excepto que la cantidad de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato fue de 5.02 % molar de ciclododecanona oxima. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

35 Ejemplo B4

Se llevó a cabo un procedimiento como se describe para el Ejemplo B2 excepto que la cantidad de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato fue de 4.09 % molar de ciclododecanona oxima. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2

	Ciclododecanona -O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato/ciclododecanona oxima (% molar)	Resultados de la reacción	
		Conversión de ciclododecanona oxima (%)	Rendimiento de laurolactama (%)
Ejemplo B2	3.0	47.2	47.9
Ejemplo B3	5.02	100	101.1
Ejemplo B4	4.09	87.4	84.9

Ejemplo B5

5 En 50 mL de acetonitrilo, se disolvieron 7.0 mg de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato y la mezcla se hizo reaccionar a temperatura ambiente durante 24 horas.

Los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados indicaron que la conversión de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato fue del 100 % y el rendimiento de laurolactama fue de 94.1 %.

10 En los Ejemplos C1 a C4 y en el Ejemplo Comparativo C1 a continuación, se utilizó la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima producida como se describió en el Ejemplo A1.

Ejemplo C1

15 En un tubo de reacción de vidrio (volumen: 30 mL), se cargó 1.0 g de ciclododecanona oxima (Tokyo Chemical Industry Co., Ltd) (5.08 mmol) bajo una atmósfera ambiente, y luego se agregaron 0.0961 g de cloruro de bismuto (BiCl₃) (Wako Pure Chemical Industries, Ltd) (6.01 % molar de ciclododecanona oxima), 0.0573 g de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima (3.00 % molar de ciclododecanona oxima) y 5.0 g de tolueno (Wako Pure Chemical Industries, Ltd) como solvente en una cabina con guantes con atmósfera de gas nitrógeno, y el tubo fue sellado y extraído de la cabina con guantes. El tubo de reacción anterior fue colocado en un baño de aceite a 105 °C para iniciar la reacción. Después de una hora, el tubo de reacción fue retirado del baño de aceite y se dejó enfriar.

20 Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados indicaron que la conversión de la ciclododecanona oxima fue del 100 % y que el rendimiento de laurolactama fue del 93.7 %

Las condiciones de análisis en la cromatografía líquida de alto rendimiento son como sigue.

25 Columna: J'sphere ODS-H80, temperatura de columna: 40°C, eluyente: acetonitrilo/agua (relación de volumen: 55/45), rata de flujo: 1 mL/minuto, longitud de onda de detección: 210 nm.

El rendimiento de la laurolactama fue determinado de acuerdo con la siguiente ecuación.

Rendimiento de laurolactama (%) = 100 x (número de moles de laurolactama producida) / {(número de moles de ciclododecanona oxima) + 2 x (número de moles de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima)}

Ejemplo C2

Se llevó a cabo un procedimiento como se describió en el Ejemplo C1 excepto que las cantidades de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima y BiCl₃ fueron 5.00 % molar y 10.04 % molar de ciclododecanona oxima, respectivamente. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Ejemplo C3

35 Se llevó a cabo un procedimiento como se describió para el Ejemplo C1 excepto que las cantidades de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima y BiCl₃ fueron de 1.00 % molar y 2.06 % molar de ciclododecanona oxima, respectivamente. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Ejemplo C4

Se llevó a cabo un procedimiento como el descrito para el Ejemplo C1 excepto que el cloruro estánnico (SnCl_4) fue utilizado como un ácido de Lewis y las cantidades de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima y SnCl_4 fueron 3.00 % molar y 6.38 % molar de ciclododecanona oxima, respectivamente. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Ejemplo comparativo C1

Se llevó a cabo un procedimiento como se describió para el Ejemplo C1 excepto que estaba ausente un ácido de Lewis y la cantidad de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima fue de 5.00 % molar de ciclododecanona oxima. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Ejemplo comparativo C2

Se llevó a cabo un procedimiento como se describió para el Ejemplo C1 excepto que estaba ausente la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima y solamente se agregó BiCl_3 (6.05 % molar de ciclododecanona oxima). Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3

	ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima/ ciclododecanona oxima (% molar)	Ácido de Lewis	Ácido de Lewis/ ciclododecanona oxima (% molar)	Resultados de la reacción	
				Conversión de ciclododecanona oxima (%)	Rendimiento de laurolactama (%)
Ejemplo C1	3.00	BiCl_3	6.01	100	93.7
Ejemplo C2	5.00	BiCl_3	10.04	100	91.9
Ejemplo C3	1.00	BiCl_3	2.06	76.7	73.5
Ejemplo C4	3.00	SnCl_4	6.38	81.0	75.0
Ejemplo comparativo C1	5.00	-	0	18.0	Trazas
Ejemplo comparativo C2	-	BiCl_3	6.05	8.6	4.3

Ejemplo C5

En 50 mL de acetonitrilo, se disolvieron 16.0 mg de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima (0.043 mmol) y 14.0 mg de cloruro de bismuto (BiCl_3) (Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) (0.044 mmol), y la reacción se llevó a cabo en un baño de aceite a 60°C durante 1 horas.

Los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados indicaron que la conversión de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima fue de 100 % y el rendimiento de laurolactama fue de 91.0 %.

En los Ejemplos D1 a D7 y en el Ejemplo Comparativo D2 a continuación, se usó la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima preparada como se describió en el Ejemplo A1.

Ejemplo D1

En un tubo de reacción de vidrio (volumen: 30 mL), se cargaron 2.0 g de ciclododecanona oxima (Tokyo Chemical Industry Co., Ltd) (10.16 mmol) bajo una atmósfera ambiente, y luego se agregaron 0.0146 g de cloruro de zinc (ZnCl_2) (Wako Pure Chemical Industries, Ltd), (1.05 % molar de ciclododecanona oxima), y 4.6 g de tolueno (Wako Pure Chemical Industries, Ltd) como solvente en una cabina con guantes bajo una atmósfera de gas nitrógeno, y el tubo fue sellado y extraído de la cabina con guantes. Separadamente, en una cabina con guantes, se agregaron

5 0.242 g de una solución en dioxano que contenía 1.48 % en peso de HCl seco (contenido de HCl: 0.239 mmol) y 0.513 g de diclorometano a 0.0841 g de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima (0.223 mmol) para preparar una solución (una relación molar de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima a HCl = 1.0/1.07), y el recipiente fue sellado y extraído de la cabina con guantes. El tubo de reacción anterior que contenía la ciclododecanona oxima fue colocado en un baño de aceite a 105 °C, y después de que la temperatura interna del tubo de reacción alcanzó 100°C, se inyectaron 0.418 g de la solución anterior de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima (0.111 mmol de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima (1.09 % molar de ciclododecanona oxima) y 0.119 mmol de HCl (1.17 % molar de ciclododecanona oxima)) en el tubo de reacción mediante una jeringa. Después de una hora, el tubo de reacción fue extraído del baño de aceite y se dejó enfriar.

10 Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Las condiciones de análisis de la cromatografía líquida de alto rendimiento son como sigue.

Columna: J'sphere ODS-H80, temperatura de columna: 40°C, eluyente: acetonitrilo/agua (relación de volumen: 55/45), rata de flujo: 1 mL/minuto, longitud de onda de detección: 210 nm.

15 El rendimiento de lauro lactama fue determinado de acuerdo con la siguiente ecuación.

Rendimiento de lauro lactama (%) = $100 \times (\text{número de moles de lauro lactama producida}) / \{(\text{número de moles de ciclododecanona oxima}) + 2 \times (\text{número de moles de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima})\}$

Ejemplo D2

20 Se condujo un procedimiento tal como se describió para el Ejemplo D1 excepto que las cantidades de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima, HCl y ZnCl₂ fueron 1.07 % molar, 1.17 % molar y 0.70 % molar de ciclododecanona oxima, respectivamente.

Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

25 Ejemplo D3

Se llevó a cabo un procedimiento como se describió para el Ejemplo D1 excepto que las cantidades de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima, HCl y ZnCl₂ fueron 1.01 % molar, 10.91 % molar y 1.14 % molar de ciclododecanona oxima, respectivamente.

30 La solución de reacción fue diluida con tolueno y sometida a análisis cuantitativo en cuanto a sus productos por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Ejemplo D4

Se llevó a cabo un procedimiento como se describió para el Ejemplo D1 excepto que se utilizó cloruro de bismuto (BiCl₃) como ácido de Lewis y las cantidades de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima, HCl y BiCl₃ fueron 0.64 % molar, 0.70 % molar y 1.05 % molar de ciclododecanona oxima, respectivamente.

35 Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Ejemplo D5

40 Se llevó a cabo un procedimiento como se describió para el Ejemplo D1 excepto que se utilizó cloruro de cobalto (CoCl₂) como ácido de Lewis y las cantidades de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima, HCl y CoCl₂ fueron 1.01 % molar, 1.03 % molar y 1.18 % molar de ciclododecanona oxima, respectivamente.

Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Ejemplo D6

45 Se llevó a cabo un procedimiento como se describió para el Ejemplo D1 excepto que se usó pentacloruro de antimonio (SbCl₅) como ácido de Lewis y las cantidades de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima, HCl y SbCl₅ fueron 1.10 % molar, 1.12 % molar y 1.05 % molar de ciclododecanona oxima, respectivamente.

Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Ejemplo D7

- 5 Se llevó a cabo un procedimiento como se describió para el Ejemplo D1 excepto que se utilizó cloruro estánnico (SnCl_4) como ácido de Lewis y las cantidades de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima, HCl y SnCl_4 fueron 1.21 % molar, 1.25 % molar y 1.77 % molar de ciclododecanona oxima, respectivamente.

Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Ejemplo comparativo D1

- 10 Se llevó a cabo un procedimiento como el descrito para el Ejemplo D1 excepto que ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima y el ácido de Lewis estaban ausentes y solamente se usaron 0.640 g de una solución en dioxano que contenía 1.48 % en peso de HCl seco (contenido de HCl: 0.256 mmol, 5.01 % molar de ciclododecanona oxima).

- 15 Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Ejemplo comparativo D2

Se llevó a cabo un procedimiento como el descrito para el Ejemplo D1 excepto que estaban ausentes el HCl y el ácido de Lewis y solamente se agregó ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima (5.00 % molar de ciclododecanona oxima).

- 20 Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4

	ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima (% molar)	Cloruro de hidrógeno (HCl) (% molar)	Ácido de Lewis (% molar)	Resultados de la reacción	
				Conversión de ciclododecanona oxima (%)	Rendimiento de laurilactama (%)
Ejemplo D1	1.09	1.17	ZnCl_2 1.05	100	99.6
Ejemplo D2	1.07	1.17	ZnCl_2 0.70	97.4	96.1
Ejemplo D3	1.01	10.91	ZnCl_2 1.14	100	97.5
Ejemplo D4	0.64	0.70	BiCl_3 1.05	99.8	97.3
Ejemplo D5	1.01	1.03	CoCl_2 1.18	90.3	85.5

(continuación)

	ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima (% molar)	Cloruro de hidrógeno (HCl) (% molar)	Ácido de Lewis (% molar)	Resultados de la reacción	
Ejemplo D6	1.10	1.12	SbCl ₅ 1.05	81.2	77.8
Ejemplo D7	1.21	1.25	SnCl ₄ 1.77	100	97.0
Ejemplo comparativo D1	-	5.01	-	3.9	0
Ejemplo comparativo D2	5.00	-	-	18.0	Trazas

En la tabla, la cantidad de cada compuesto es un valor relativo a una cantidad (moles) de ciclododecanona oxima.

Ejemplo D8

- 5 En un tubo de reacción de vidrio (volumen: 30 mL), se cargaron 0.351 g de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima (0.93 mmol), 3.44 g de una solución en dioxano que contenía 1.48 % en peso de HCl seco (contenido de HCl: 1.40 mmol) y 0.140 g de ZnCl₂ (1.03 mmol) bajo atmósfera ambiente, el tubo fue sellado y la reacción se llevó a cabo en un baño de aceite a 90 °C durante 10 minutos.

- 10 Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados indicaron que no se observó ciclododecanona oxima y que solamente se formó laurilactama con un rendimiento de 90.1 %

El rendimiento de laurilactama fue determinado de acuerdo con la siguiente ecuación.

Rendimiento de laurilactama (%) = 100 x (número de moles de laurilactama producida) / 2 x (número de moles de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima)

- 15 En los Ejemplos E1 a E7 a continuación, se utilizó la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato producida como se describió en el Ejemplo B1.

Ejemplo E1

- 20 En un tubo de reacción de vidrio (volumen: 30 mL), se cargaron 2.0 g de ciclododecanona oxima (Tokyo Chemical Industry Co., Ltd) (10.16 mmol) bajo atmósfera ambiente, y luego se agregaron 0.0450 g de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato (0.109 mmol, 1.07 % molar de ciclododecanona oxima), 0.0512 g de cloruro de zinc (ZnCl₂) (0.111 mmol, 1.09 % molar de ciclododecanona oxima), y 5.00 g de tolueno (Wako Pure Chemical Industries, Ltd) como solvente en una cabina con guantes bajo una atmósfera de gas nitrógeno, y luego el tubo fue sellado y extraído de la cabina con guantes. Este tubo de reacción fue colocado en un baño de aceite a 104 °C, para iniciar la reacción. Después de una hora, el tubo de reacción fue extraído del baño de aceite y se dejó enfriar.

- 25 Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados indicaron que la conversión de la ciclododecanona oxima fue de 100 % y el rendimiento de laurilactama fue 99.9 %.

Las condiciones de análisis de la cromatografía líquida de alto rendimiento fueron como sigue.

- 30 Columna: J'sphere ODS-H80, temperatura de columna: 40°C, eluyente: acetonitrilo/agua (relación de volumen: 55/45), rata de flujo: 1 mL/minuto, longitud de onda de detección: 210 nm.

El rendimiento de laurilactama fue determinado de acuerdo con la siguiente ecuación.

Rendimiento de laurilactama (%) = $100 \times (\text{número de moles de laurilactama producida}) / \{(\text{número de moles de ciclododecanona oxima}) + 2 \times (\text{número de moles de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato})\}$

5 Ejemplo E2

Se llevó a cabo un procedimiento como se describió para el Ejemplo E1 excepto que se utilizaron 0.0446 g de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato (1.06 % molar de ciclododecanona oxima) y 0.0567 g de pentacloruro de antimonio (1.84 % molar de ciclododecanona oxima) como ácido de Lewis.

10 Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 5.

Ejemplo E3

Se llevó a cabo un procedimiento como se describió para el Ejemplo E1 excepto que se usaron 0.0472 g de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato (1.13 % molar de ciclododecanona oxima) y 0.0385 g de cloruro estánico (SnCl_4) (1.44 % molar de ciclododecanona oxima) como ácido de Lewis.

15 Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 5.

Ejemplo E4

20 Se llevó a cabo un procedimiento como el descrito para el Ejemplo E1 excepto que se usaron 0.0440 g de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato (1.05 % molar de ciclododecanona oxima) y 0.0145 g de cloruro de cobalto (CoCl_2) (1.08 % molar de ciclododecanona oxima) como ácido de Lewis.

Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 5.

Ejemplo E5

25 Se llevó a cabo un procedimiento como se describió para el Ejemplo E1 excepto que se usaron 0.0445 g de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato (1.06 % molar de ciclododecanona oxima) y 0.0346 g de tricloruro de bismuto (BiCl_3) (1.08 % molar de ciclododecanona oxima) como ácido de Lewis.

Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 5.

Ejemplo E6

30 Se llevó a cabo un procedimiento como el descrito para el Ejemplo E1 excepto que se usaron 0.0445 g de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato (1.06 % molar de ciclododecanona oxima) y 0.0246 g de bromuro de zinc (ZnBr_2) (1.06 % molar de ciclododecanona oxima) como ácido de Lewis.

Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 5.

35 Ejemplo E7

40 En un tubo de reacción de vidrio (volumen: 30 mL), se cargaron 0.453 g de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato (1.10 mmol), 0.0082 g de ZnCl_2 (0.060 mmol) y 3.00 g de acetonitrilo anhidro (Wako Pure Chemical Industries, Ltd) como solvente en una cabina con guantes bajo atmósfera de gas nitrógeno y el tubo fue sellado. El tubo fue extraído de la cabina con guantes y la reacción fue llevada a cabo en un baño de aceite a 90 °C durante 10 minutos.

La solución de reacción fue sometida a análisis cuantitativo en cuanto a sus productos por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados indicaron que no se observó ciclododecanona oxima y que solamente se formó laurilactama con un rendimiento del 92.5 %.

El rendimiento de laurilactama fue determinado de acuerdo con la siguiente ecuación.

Rendimiento de laurolactama (%) = 100 x (número de moles de laurolactama producida) / 2 x (número de moles de ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima)

Ejemplo comparativo E1

5 Se llevó a cabo un procedimiento como el descrito para el Ejemplo E1 excepto que estaba ausente la ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato y solamente se agregó BiCl₃ (6.05 % molar de ciclododecanona oxima).

Después de que la solución de reacción fue diluida con tolueno, los productos fueron analizados cuantitativamente por cromatografía líquida de alto rendimiento. Los resultados se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5

	ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato/ciclododecanona oxima (% molar)	Ácido de Lewis	Ácido de Lewis/ ciclododecano na oxima (% molar)	Resultados de la reacción	
				Conversión de ciclododecanona oxima (%)	Rendimiento de laurolactama (%)
Ejemplo E1	1.07	ZnCl ₂	1.09	100	99.9
Ejemplo E2	1.06	SbCl ₅	1.84	77.4	74.3
Ejemplo E3	1.13	SnCl ₄	1.44	99.4	99.0
Ejemplo E4	1.05	CoCl ₂	1.08	62.8	59.8
Ejemplo E5	1.06	BiCl ₃	1.08	94.6	93.7
Ejemplo E6	1.06	ZnBr ₂	1.06	65.4	65.0
Ejemplo comparativo E1	0	BiCl ₃	6.05	8.6	4.3

Ejemplo F1

15 En una unidad de mezcla de vidrio (volumen: 2.5 mL) equipada con una camisa, se suministraron una solución en tolueno al 10 % de cloruro de tionilo (catalizador de reordenamiento) y una solución en tolueno al 20 % en peso de ciclododecanona oxima a 27.7 g/h y 57.5 g/h, respectivamente, mientras que estos se mezclaban con un agitador controlando una temperatura interna de la unidad de mezcla a 25°C mediante el medio de enfriamiento en la camisa. La relación molar de la ciclododecanona oxima con respecto al cloruro de tionilo fue 2.5. La solución mixta fue alimentada a un tanque de desgasificación de vidrio con un volumen interno de 48 mL equipado con una camisa a través de una tubería. El tiempo de residencia desde la unidad de mezcla hacia el tanque de desgasificación fue de 1.5 minutos, y el tiempo de residencia en el tanque de desgasificación fue de 29 minutos. La temperatura interna del tanque de desgasificación fue controlada a 35°C mediante el medio de enfriamiento en la camisa, mientras que la mezcla de reacción fue desgasificada mediante una corriente de nitrógeno (40 mL/minuto) y agitación con un agitador, para iniciar la preparación y se permitió que un sobreflujo fluyera hacia abajo hacia un tanque de reacción de reordenamiento.

25 Por otro lado, al tanque de reacción de reordenamiento, se alimentó una solución al 50 % en peso de ciclododecanona oxima/tolueno que contenía 1 % molar de cloruro de zinc con respecto a ciclododecanona oxima a 613 g/h. El tanque de reacción de reordenamiento consistió de dos CSTR (reactores de flujo en tanque agitado continuo) con un volumen interno de 163 mL, y la temperatura del medio de calentamiento en la camisa fue ajustada de tal manera que la temperatura del líquido fue de 105°C. El tiempo de reacción (el total de un tiempo de residencia promedio de CSTR 1, 2 tanques) fue 0.4 horas, y bajo las mismas condiciones, se llevó a cabo una reacción continua durante 9.5 horas continuas. Como resultado, la relación de generación molar de una especie catalíticamente activa (Fórmula (2)) en la solución de prepreparación, la cual fue introducida desde el tanque de desgasificación en el tanque de reacción de reordenamiento, con respecto a cloruro de tionilo agregado en la prepreparación fue de 96.2 %. Adicionalmente, la conversión de ciclododecanona oxima en la reacción de

reordenamiento utilizando la solución de prepreparación fue de 99.97 % y el rendimiento en laurilactama fue de 99.8 %. La solución de reacción de reordenamiento obtenida así no es turbia. La reacción de generación molar de la especie catalíticamente activa (Fórmula (2)) fue calculada sobre la base del análisis cuantitativo por cromatografía de gases.

5 Ejemplo F2

Se llevaron a cabo una prepreparación y una reacción de reordenamiento utilizando la solución de prepreparación tal como se describió para el Ejemplo F1, excepto que una solución en tolueno al 20 % en peso de ciclododecanona oxima usada en la prepreparación fue alimentada a 45.8 g/h y la relación molar de ciclododecanona oxima a cloruro de tionilo fue 2.0. Como resultado, la relación de generación molar de la especie catalíticamente activa (Fórmula (2)) en la solución de prepreparación con respecto a cloruro de tionilo agregado en la prepreparación fue 92.0 %. Adicionalmente, la conversión de ciclododecanona oxima en la reacción de reordenamiento utilizando la solución de prepreparación fue de 99.58 % y el rendimiento de laurilactama fue de 99.1 %. La solución de reacción de reordenamiento así obtenida no fue turbia.

Ejemplo F3

Se llevaron a cabo una prepreparación y una reacción de reordenamiento utilizando una solución de prepreparación como se describió para el Ejemplo F1, excepto que la temperatura interna de la unidad de mezcla fue de 60°C. Como resultado, la relación de generación molar de la especie catalíticamente activa (Fórmula (2)) en la solución de prepreparación con respecto al cloruro de tionilo agregado en la prepreparación fue 96.0 %. Adicionalmente, la conversión de ciclododecanona oxima en la reacción de reordenamiento utilizando la solución de prepreparación fue de 99.87 % y el rendimiento de laurilactama fue de 99.6 %. La solución de la reacción de reordenamiento así obtenida no fue turbia.

Ejemplo comparativo F1

Se llevaron a cabo una prepreparación y una reacción de reordenamiento utilizando una solución de prepreparación como se describió para el Ejemplo F1, excepto que se alimentó directamente una solución en tolueno al 10 % de cloruro de tionilo (catalizador de reordenamiento) en el tanque de reacción de reordenamiento sin llevar a cabo prepreparación. Como resultado, la conversión de la ciclododecanona oxima en la reacción de reordenamiento fue de 57.62 % y el rendimiento de laurilactama fue de 56.9 %. La solución de reacción de reordenamiento así obtenida fue turbia.

Ejemplo F4

Se llevaron a cabo una prepreparación y una reacción de reordenamiento utilizando una solución de prepreparación como se describió para el Ejemplo F1, excepto que el tiempo de residencia para una unidad de mezcla hacia el tanque de desgasificación fue de 200 minutos. Como resultado, la relación de generación molar de una especie catalíticamente activa (Fórmula (2)) en la solución de prepreparación con respecto a cloruro de tionilo agregado en la prepreparación fue 69.0 %. Adicionalmente, la conversión de ciclododecanona oxima en la reacción de reordenamiento utilizando la solución de prepreparación fue de 98.70 % y el rendimiento de laurilactama fue de 98.0 %. La solución de reacción de reordenamiento así obtenida no era turbia.

Ejemplo F5

Se llevaron a cabo una prepreparación y una reacción de reordenamiento utilizando una solución de prepreparación como se describió para el Ejemplo F1, excepto que una solución en tolueno al 20 % en peso de ciclododecanona oxima usada en la prepreparación fue alimentada a 34.5 g/h, y la relación molar de ciclododecanona oxima con respecto a cloruro de tionilo fue 1.5. Como resultado, la relación de generación molar de una especie catalíticamente activa (Fórmula (2)) en la solución de prepreparación con respecto a cloruro de tionilo agregado en la prepreparación fue 82.8 %. Adicionalmente, la conversión de la ciclododecanona oxima en la reacción de reordenamiento utilizando la solución de prepreparación fue de 99.36 % y el rendimiento de laurilactama fue de 98.8 %. La solución de la reacción de reordenamiento así obtenida no era turbia.

Ejemplo F6

Se llevaron a cabo una prepreparación y una reacción de reordenamiento utilizando una solución de prepreparación tal como se describió para el Ejemplo F1, excepto que la unidad de mezcla para mezclar 10 % en peso de cloruro de tionilo (catalizador de reordenamiento) en solución en tolueno y un 20 % en peso de ciclododecanona oxima en solución en tolueno fue basada en la solución de mezcla en línea. Aquí, la temperatura de la unidad de mezcla fue de 80°C y la temperatura del tanque de desgasificación fue de 20°C. Como resultado, la relación de generación molar de una especie catalíticamente activa (Fórmula (2)) en la solución de prepreparación con respecto a cloruro de tionilo agregado en la prepreparación fue de 88.9 %. Adicionalmente, la conversión de ciclododecanona oxima en la

reacción de reordenamiento utilizando la solución de prepreparación fue de 99.47 % y el rendimiento de laurólactama fue de 99.0 %. La solución de reacción de reordenamiento así obtenida no fue turbia.

Ejemplo F7

- 5 Se llevaron a cabo una prepreparación y una reacción de reordenamiento utilizando una solución de prepreparación tal como se describió para el Ejemplo F6 excepto que la temperatura del tanque de desgasificación fue de 80°C. Como resultado, la rata de generación molar de una especie catalíticamente activa (Fórmula (2)) en la solución de prepreparación con respecto a cloruro de tionilo agregado en la prepreparación fue de 59.8 %. Adicionalmente, la conversión de la ciclododecanona oxima en la reacción de reordenamiento utilizando la solución de prepreparación fue de 98.30 % mientras que permaneció 1 % o más de la oxima. El rendimiento de laurólactama fue de 97.5 %. La solución de la reacción de reordenamiento así obtenida no era turbia.
- 10

Ejemplo F8

- 15 Se llevaron a cabo una prepreparación y una reacción de reordenamiento utilizando una solución de prepreparación como se describió para el Ejemplo F1, excepto que la solución en tolueno al 20 % en peso de ciclododecanona oxima usada en la prepreparación fue alimentada a 63.1 g/h, la relación molar de ciclododecanona oxima con respecto a cloruro de tionilo fue 2.75 y la temperatura interna del tanque de desgasificación fue controlada a 19°C. En esta prepreparación se precipitaron cristales blancos en el tanque de desgasificación.

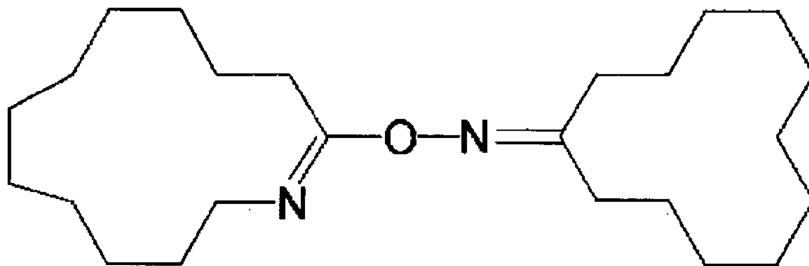
Los cristales así formados fueron tratados con un álcali, y luego analizados por diversos métodos. Como resultado, se confirmó que los cristales eran ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima (Fórmula (1)). La identificación fue llevada a cabo como se describió en el Ejemplo A1.

- 20 Adicionalmente, la suspensión que contenía los cristales obtenidos en la prepreparación fue homogenizada y probada. Como resultado, la relación de generación molar de la especie catalíticamente activa (Fórmula (2)) en la solución de prepreparación con respecto al cloruro de tionilo agregado en la prepreparación fue de 100 %.

- 25 Se llevó a cabo una reacción de reordenamiento utilizando la solución de prepreparación que contenía los cristales. Como resultado de lo anterior, la conversión de la ciclododecanona oxima fue de 99.98 % y el rendimiento de laurólactama fue de 99.8 %. La solución de la reacción de reordenamiento así obtenida no era turbia.

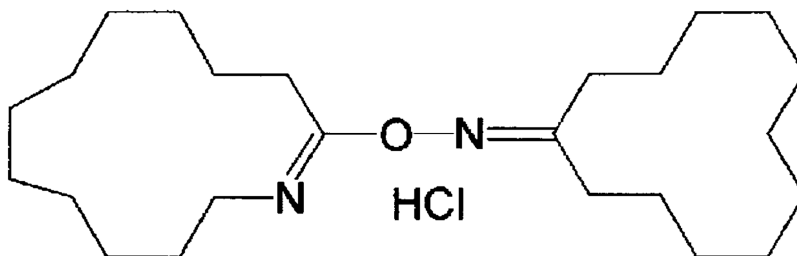
REIVINDICACIONES

1. Ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima representada por la siguiente fórmula, su estereoisómero o una mezcla de los mismos.



5

2. Ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato representado por la siguiente fórmula, el estereoisómero o una mezcla de los mismos.



10 3. Un proceso para producir un compuesto de amida que comprende:

mezclar

(i) ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima y

(ii) cloruro de hidrógeno y/o ácido de Lewis, y

15 proveer la mezcla como un catalizador de reordenamiento de Beckmann y/o un material de partida para la reacción en una etapa de reacción.

4. El proceso de acuerdo con la reivindicación 3, en donde se usan cloruro de hidrógeno y un ácido de Lewis, siendo el ácido de Lewis haluro de uno o más metales seleccionados del grupo consistente de zinc, cobalto, antimonio, estaño y bismuto.

20 5. El proceso de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el cloruro de hidrógeno está ausente y se utiliza un ácido de Lewis, siendo el ácido de Lewis haluro de estaño y/o bismuto.

6. Un proceso para producir un compuesto de amida que comprende proveer ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato como un catalizador de reordenamiento de Beckmann y/o un material de partida de la reacción en una etapa de reacción.

7. El proceso de acuerdo con la reivindicación 6, utilizando así adicionalmente un ácido de Lewis.

25 8. El proceso de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el ácido de Lewis es haluro de uno o dos o más metales seleccionados del grupo consistente de zinc, cobalto, antimonio, estaño y bismuto.

9. Un proceso para producir ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima, que comprende:

mezclar y disolver cloruro de tionilo y ciclododecanona oxima en una cantidad dos molar con respecto a cloruro de tionilo en la presencia de un solvente,

evaporar el solvente,

agregar un solvente de nuevo y lavar la solución resultante con una solución alcalina acuosa hasta que la capa acuosa se haga alcalina.

10. Un proceso para producir ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato que comprende:

- 5 mezclar y disolver cloruro de tionilo y ciclododecanona oxima en un cantidad dos molar con respecto al cloruro de tionilo en la presencia de un solvente, y

evaporar el solvente.

- 10 11. Un proceso para producir un compuesto de amida mediante una reacción de reordenamiento de Beckmann de un compuesto de oxima utilizando cloruro de tionilo en un aparato de flujo continuo, comprendiendo el proceso una etapa de prepreparación en donde la ciclododecanona oxima y el cloruro de tionilo son mezclados y se hacen reaccionar para formar una especie catalíticamente activa que comprende ciclododecanona-O-azaciclotridecen-2-iloxima clorhidrato, en donde el aparato utilizado en la etapa de prepreparación comprende tres partes que consisten de una unidad de mezcla, una tubería para el líquido mezclado y un tanque de desgasificación, y

- 15 en donde el compuesto de oxima y el cloruro de tionilo son mezclados y se hacen reaccionar en la unidad de mezcla, y el gas generado en la reacción es desgasificado en el tanque de desgasificación.

12. El proceso de acuerdo con la reivindicación 11, en donde en la etapa de prepreparación, la relación molar de la ciclododecanona oxima con respecto al cloruro de tionilo es 2 o más.

13. El proceso de acuerdo con la reivindicación 11 o 12, en donde la temperatura de reacción durante la etapa de prepreparación es una temperatura de la reacción de reordenamiento de Beckmann o inferior.