

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 522 824**

51 Int. Cl.:

**C07D 201/04** (2006.01)

**C07D 225/02** (2006.01)

**C07B 61/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.03.2010 E 10748822 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.09.2014 EP 2404900**

54 Título: **Método para la producción de un compuesto amida**

30 Prioridad:

**04.03.2009 JP 2009049998**

**13.04.2009 JP 2009097168**

**29.10.2009 JP 2009248354**

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

**18.11.2014**

73 Titular/es:

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

**1978-96, Oaza Kogushi Ube-shi**

**Yamaguchi 755-8633 , JP**

72 Inventor/es:

**KUGIMOTO, JUNICHI y**

**SUGIMOTO, TSUNEMI**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 522 824 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

Método para la producción de un compuesto amida.

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a un proceso para producir un compuesto amida por medio del reordenamiento de Beckmann de un compuesto oxima.

Antecedentes de la técnica

10 Un proceso industrial común para la producción de un compuesto amida implica el reordenamiento de Beckmann de un compuesto oxima correspondiente, utilizando ácido sulfúrico concentrado y óleum en una escala industrial. Sin embargo, tal ácido fuerte debe ser utilizado en cantidades estequiométricas o más, lo que provoca la generación de una gran cantidad de sulfato de amonio como un subproducto durante la neutralización. Por lo tanto, el proceso requiere de unas instalaciones para la producción de ácido sulfúrico concentrado y óleum y para el tratamiento de sulfato de amonio, que es un proceso con carga significativa del medio ambiente y el coste instalación (Documento de Patente No. 1, Documento de Patente No. 2).

15 Recientemente, se ha investigado intensamente el reordenamiento de Beckmann que no requiere ácido sulfúrico u óleum en una gran cantidad. Se han descrito procesos utilizando como catalizador un ácido fuerte tal como una mezcla de una sal de amonio de peróxido de renio y ácido trifluorometanosulfónico (Referencia No-patente No. 1), triflato de indio (Referencia No-patente No. 2) o triflato de iterbio (Referencia No-patente No. 3). Se han descrito otros procesos que utilizan una combinación de un ácido y un agente deshidratante, incluyendo un proceso donde se lleva a cabo la reacción de reordenamiento utilizando un compuesto amida N,N-disustituida como solvente, pentóxido de fósforo o un compuesto fosfórico condensado y un anhídrido sulfónico que no contiene flúor o anhídrido sulfocarboxílico (Documento de Patente Nos. 3 y 4) y un proceso que utiliza un catalizador de zeolita pretratado con una solución acuosa que contiene ácido (Documento de Patente No.5). Como un proceso sin un ácido, se ha descrito un proceso para llevar a cabo la reacción de reordenamiento en presencia de un compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno (WO 2007125002, JP 2009-185005 and JP 2009-298706), una combinación de un compuesto de renio y un compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno (Documento de Patente Nos. 6 y 7) y un procedimiento que comprende el uso de óxido de zinc (Documento de Patente No. 8). JP 2009-298706 describe además reacciones de reordenamiento en presencia de compuestos fosfaceno, compuestos de éster fosfórico, compuestos imida, compuestos sulfonilo, compuestos sulfinilo, compuestos silano o compuestos silazano cíclicos. El Documento de Patente No. 9 describe un proceso en el cual utilizando cloruro cianúrico (también conocido como triclorotriazina) como un agente deshidratante en un solvente ácido carboxílico, se hace reaccionar una oxima con un ácido carboxílico para producir un éster, que luego se reordena. El Documento de Patente No. 10 describe un proceso en el cual un hidrocioruro de una oxima experimenta reordenamiento utilizando, por ejemplo, como iniciador cloruro cianúrico (también conocido como triclorotriazina). Aunque algunos procesos que utilizan un catalizador, tales como los descritos anteriormente pueden dar un alto rendimiento de reordenamiento, los procesos emplean un catalizador o solvente particular para el cual no se ha descrito de manera explícita un método recuperación o de reciclaje y por lo tanto son deficientes como un proceso industrial.

40 El Documento de Patente No. 11 describe un proceso en el cual un compuesto oxima se somete a reordenamiento de Beckmann en un solvente polar, utilizando, como catalizador del reordenamiento, un compuesto que contiene un anillo aromático, que contiene (1), como un miembro de anillo aromático, al menos un átomo de carbono que tiene un grupo saliente y (2) como miembros de anillo aromático, al menos tres heteroátomos y/o átomos de carbono que tienen un grupo aceptor de electrones y en el cual (3) dos de los heteroátomos y/o átomos de carbono que tienen un grupo aceptor de electrones están en posición orto o para con respecto al átomo de carbono que tiene un grupo saliente. El Documento No. 4 también describe un enfoque similar.

45 Además, el Documento No-Patente No. 5 ha descrito que un fosfato que tiene una estructura heterocíclica similar a la de un catalizador descrito en el Documento de Patente No. 11 es activo como un catalizador para el reordenamiento de Beckmann. El Documento de Patente No. 12 se ha descrito que el reordenamiento de Beckmann se puede realizar en un solvente no polar, utilizando un catalizador revelado en el Documento de Patente No. 11 y Documento No-Patente No. 4. Los Documentos de Patente Nos. 13 y 14 han descrito un proceso para reordenamiento de Beckmann de un compuesto oxima utilizando un compuesto análogo a un catalizador descrito en el Documento de Patente No. 11.

Los Documentos de Patente Nos. 15 y 16 describen el reordenamiento de Beckmann de un compuesto oxima utilizando cloruro de tionilo como catalizador.

Entre los catalizadores para el reordenamiento de Beckmann descritos en los documentos de la técnica anterior, los que son relativamente económicos y fácilmente disponibles como productos químicos industriales incluyen cloruro

5 cianúrico, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, cloruro de tionilo y cloruro de sulfurilo. Entre estos, el cloruro cianúrico, el tricloruro de fósforo y el pentacloruro de fósforo se convierten, cuando se inactivan, en compuestos insolubles en un solvente orgánico tal como el ácido cianúrico y ácido fosfórico, y por lo tanto cuando se utilizan en una gran cantidad, causan el bloqueo de la tubería o la transferencia pobre de calor en un proceso industrial, y por lo tanto son indeseables. Además, el tricloruro de fósforo y el pentacloruro de fósforo son indeseables para el medio ambiente debido a su grave toxicidad.

10 En contraste, el cloruro de tionilo es un catalizador apropiado para la aplicación industrial, ya que se descompone para proporcionar cloruro de hidrógeno y dióxido de azufre sin precipitación sólida. Los Documentos de Patente Nos. 15 y 16 describen un procedimiento en el que se mezclan y se calientan el cloruro de tionilo y un compuesto oxima, y se ha encontrado que en el proceso, el rendimiento varía dependiendo de algunos factores tales como una velocidad del incremento de la temperatura y el rendimiento por sí mismo es bajo. Además, el reordenamiento de Beckmann es tan exotérmica que no puede ser controlada por el proceso descrito en los Documentos de Patente Nos. 15 y 16, que, por lo tanto no se puede aplicar a una escala industrial grande. También se ha encontrado el problema que no se puede producir un compuesto amida deseado con un alto rendimiento mediante el procedimiento en el cual se adiciona cloruro de tionilo a una solución de un compuesto oxima calentado a una temperatura predeterminada.

#### Documentos de Patente

Documento de Patente No. 1: Japanese Examined Patent Publication No. 1977-033118.

Documento de Patente No. 2: Japanese Laid-open Patent Publication No. 1993-4964.

20 Documento de Patente No. 3: Japanese Laid-open Patent Publication No. 2001-302602.

Documento de Patente No. 4: Japanese Laid-open Patent Publication No. 2001-302603.

Documento de Patente No. 5: Japanese Laid-open Patent Publication No. 2001-072658.

Documento de Patente No. 6: Japanese Laid-open Patent Publication No. 1997-301951.

Documento de Patente No. 7: Japanese Laid-open Patent Publication No. 1997-301952.

25 Documento de Patente No. 8: Japanese Laid-open Patent Publication No. 2001-019670.

Documento de Patente No. 9: Japanese Laid-open Patent Publication No. 1971-23740.

Documento de Patente No. 10: Japanese Laid-open Patent Publication No. 1972-18114.

Documento de Patente No. 11: Japanese Laid-open Patent Publication No. 2006-219470.

Documento de Patente No. 12: International Publication WO 07/125002.

30 Documento de Patente No. 13: Japanese Laid-open Patent Publication No. 2008-156277.

Documento de Patente No. 14: Japanese Laid-open Patent Publication No. 2008-162935.

Documento de Patente No. 15: Japanese Laid-open Patent Publication No. 1976-041376.

Documento de Patente No. 16: Japanese Examined Patent Publication No. 1977-012198.

Documento de Patente No. 17: Japanese Laid-open Patent Publication No. 1987-215558.

35 Documentos No-Patentes

Documento No-Patente No. 1: K. Narasaka, et. al., Chemistry Letter, pp. 489-492 (1993).

Documento No-Patente No. 2: J. S. Sandhu, et. al., Indian Journal of Chemistry, pp. 154-156 (2002).

Documento No-Patente No. 3: J. S. Yadav, et. al., Journal of Chemical Research(S), pp. 236-238 (2002).

Documento No-Patente No. 4: K. Ishihara, et. al., Journal of American Chemical Society, pp. 11240-11241 (2005).

Documento No-Patente No. 5: M. Zhu, et. al., Tetrahedron Letters, pp. 4861-4863 (2006).

Documento No-Patente No. 6: Marin G. Hitzler, et. al., Liebigs Ann, pp 247-257 (1996).

Problema a resolver por la invención

5 Un objetivo de la presente invención es proveer un proceso para producir un compuesto amida por medio del reordenamiento de Beckmann de un compuesto oxima, sin generar sulfato de amonio como subproducto, utilizando un catalizador que sea económico y no forme precipitación cuando se descompone.

10 Otro objetivo de la presente invención es proveer un procedimiento industrialmente apropiado para producir un compuesto amida mediante el cual puede ser producido un compuesto amida deseado con un alto rendimiento utilizando una pequeña cantidad de un catalizador.

Medios para resolver problema

La presente invención se refiere a los siguientes elementos.

15 [1] Un proceso para producir un compuesto amida por medio del reordenamiento de Beckmann de un compuesto oxima utilizando cloruro de tionilo como un catalizador del reordenamiento, el proceso comprende una etapa de pre-preparación en la que el catalizador del reordenamiento y al menos una parte del compuesto oxima se mezclan y se hacen reaccionar; y una etapa de reacción de reordenamiento en la cual el compuesto oxima experimenta reordenamiento a una temperatura más alta que en la etapa de pre-preparación.

20 en donde en la etapa de pre-preparación, una parte del compuesto oxima y cloruro de tionilo se mezclan y se hacen reaccionar, y una relación molar del compuesto oxima con el cloruro de tionilo (compuesto oxima/cloruro de tionilo) es 0.5 o más; y en la etapa de reacción de reordenamiento, se mezclan la solución del compuesto oxima restante y el reactivo en la etapa de pre-preparación.

[2] El proceso como se describe en [1], en donde la etapa de reacción de reordenamiento se lleva a cabo en presencia de un ácido de Lewis.

25 [3] El proceso como se describe en [2], en donde el ácido de Lewis es uno o más haluros de un metal seleccionado del grupo que consiste de zinc, cobalto, antimonio, estaño y bismuto.

[4] El proceso como se describe en uno cualquiera de [1] a [3], en donde la etapa de pre-preparación se realiza a una Temperatura de 50 °C o menos y la etapa de reacción de reordenamiento se lleva a cabo a una temperatura de 60 °C a 160 °C.

30 [5] El proceso como se describe en uno cualquiera de [1] a [4], en donde el compuesto oxima es la oxima de la ciclododecanona.

Efecto de la invención

35 La presente invención permite que una reacción se complete mediante el empleo de un catalizador de reordenamiento económico y fácilmente disponible industrialmente en una pequeña cantidad en un proceso para producir un compuesto amida por medio del reordenamiento de Beckmann de un compuesto oxima. La invención también permite que un compuesto amida sea preparado con un alto rendimiento y sin la generación de un subproducto tal como sulfato de amonio o precipitación de productos de descomposición del catalizador, lo que resulta en un proceso industrialmente apropiado.

40 En la reacción de reordenamiento de Beckmann según la presente invención, no se forman productos insolubles, de modo que el líquido de reacción es claro. En otras palabras, no se precipita sedimento en un reactor o tubería y por lo tanto no se produce una transferencia pobre de calor o bloqueo. Además, aunque los insolubles generalmente tienen un punto de ebullición alto, el sistema está libre de tales sustancias insolubles, de modo que el residuo del fondo del tanque de destilación se puede tratar fácilmente y se reduce una pérdida de destilación. Adicionalmente, puesto que se supone que las sustancias insolubles son productos de inactivación de un catalizador, la ausencia de insolubles también es una evidencia colateral de alta actividad del catalizador.

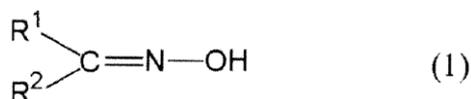
45

Descripción de las modalidades

Será detallada la presente invención.

Compuesto oxima

- 5 En la presente invención, un compuesto oxima se puede seleccionar apropiadamente, sin ninguna restricción particular, en función de la amida diana. Por ejemplo, puede ser el compuesto representado por la fórmula (1).



en donde R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> representan respectivamente un grupo orgánico, o R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> juntos pueden representar un grupo orgánico divalente, mediante el cual se forma un anillo con un átomo de carbono al que se unen R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>.

- 10 Ejemplos de un grupo orgánico para R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> incluyen alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, aralquilo, y heterociclo aromático o no aromático.

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

- 15 Alqueno pueden ser, por ejemplo, alqueno que tiene de 2 a 20, preferiblemente de 2 a 12, más preferiblemente de 2 a 8 átomos de carbono. Los ejemplos específicos incluyen vinilo, alilo, 1-propenilo, 1-butenilo, 1-pentenilo y 1-octenilo.

Alquino puede ser, por ejemplo, alquino que tiene de 2 a 20, preferiblemente de 2 a 12, más preferiblemente de 2 a 8 átomos de carbono. Los ejemplos específicos incluyen etinilo y 1-propinilo.

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

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

- 25 Ejemplos de arilo incluyen fenilo y naftilo.

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

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

- 30 Cuando R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> juntos representan un grupo orgánico divalente, que forma un anillo con un átomo de carbono al que están unidos. Ejemplos de dicho grupo orgánico divalente incluyen grupos alqueno ramificados o de cadena lineal, grupos alqueno preferentemente lineales, y los ejemplos de un anillo formado incluyen anillos de 3 a 30 miembros, preferiblemente anillos de 4 a 20 miembros, más preferiblemente anillos de 5 a 14 miembros.

- 35 Estos grupos orgánicos, sí o no forman un anillo, pueden tener diversos sustituyentes sin ninguna restricción particular con tal de que no inhiban la reacción. Ejemplos de un sustituyente incluyen halógeno, oxo, mercapto, oxi sustituido (alcoxi, ariloxi, aciloxi y así sucesivamente), tio sustituido, oxicarbonilo sustituido, carbamilo sustituido o no sustituido, ciano, nitro, aminoalquilo sustituido, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo (fenilo, naftilo y así sucesivamente), aralquilo y heterociclo.

- 40 Los ejemplos específicos de un compuesto oxima representado por la fórmula (1) incluyen la oxima de acetona, oxima de 2-butanona, oxima de 2-pentanona, oxima de 3-pentanona, oxima de 1-ciclohexil-1-propanona, oxima de benzaldehído, oxima de acetofenona, oxima de benzofenona y oxima de 4-hidroxiacetofenona, y los que forman un anillo incluyen oxima de ciclopropanona, oxima de ciclobutanona, oxima de ciclopentanona, oxima de ciclohexanona, oxima de cicloheptanona, oxima de ciclooctanona, oxima de ciclónonanona, oxima de ciclodecanona, oxima de ciclododecanona, oxima de ciclotridecanona, oxima de ciclotetradecanona, oxima de ciclopentadecanona, oxima de ciclohexadecanona, oxima de ciclooctadecanona y oxima de ciclónadecanona.

Los compuestos de oxima se pueden seleccionar y usar solos o en combinación de dos o más.

Un compuesto oxima se prepara haciendo reaccionar una cetona correspondiente con un compuesto oxima representado por la fórmula (1) con hidroxilamina. Por ejemplo, la oxima de ciclododecanona se puede preparar por medio de la reacción de ciclododecanona e hidroxilamina generada mediante la descomposición doble de sulfato de hidroxilamina, tal como se describe en Japanese Laid-open Patent Publication No. 2004-59553.

Además, también se pueden preparar mediante la reacción de un compuesto que tiene un grupo metilo o metileno con un éster de nitrito o sal de nitrito en presencia de un compuesto preparado mediante la introducción de un grupo protector (por ejemplo, un grupo acilo tal como acetilo) en un compuesto N-hidroxiimida derivado de un anhídrido policarboxílico alifático (anhídrido cíclico) o un anhídrido policarboxílico aromático (anhídrido cíclico), tal como N-hidroxisuccinimida, N-hidroxi-ftálico imida, N, N'-dihidroxipiromelítico diimida, N-hidroxi-glutarimida, N-hidroxi-1,8-naftalenodicarboxílico imida y N, N'-dihidroxi-1,8,4,5-naftalenotetracarboxílico diimida y en un grupo hidroxilo en el compuesto N-hidroxiimida (por ejemplo, Japanese Laid-open Patent Publication No. 2009-298706).

Alternativamente, se puede preparar por un método tal como foto-nitrosación de un cicloalcano, o una reacción de una cicloalcanona con amoniaco y peróxido de hidrógeno en la presencia de un catalizador tal como silicato de titanio.

Catalizador de reordenamiento

Se describe un compuesto que tiene al menos dos grupos salientes aceptores de electrones (en lo sucesivo, denominado como "catalizador del reordenamiento") que tiene al menos dos estructuras representadas por la fórmula (2):



en donde A representa C (átomo de carbono), P, N, S, B o Si; X representa un grupo saliente aceptor de electrones; y A está unido a uno o más átomos o grupos en adición a X. También se incluye en la invención, un compuesto en el cual una pluralidad de X está unida a A. Cuando una pluralidad de A-X está presente, estas pueden ser iguales o diferentes.

Un grupo saliente aceptor de electrones en X puede ser un grupo funcional de eliminación común tal como halógeno (flúor, cloro, bromo y yodo), -OR (R representa un grupo orgánico), carboxilo, amino y sulfonilo. Entre estos grupos funcionales, se prefiere halógeno. Preferiblemente los ejemplos de un grupo orgánico representado por R incluyen, pero no se limitan a, alquilo y haloalquilo.

Los ejemplos de alquilo para R incluyen alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, tales como metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, s-butilo, t-butilo, pentilo y hexilo. Ejemplos de haloalquilo para R incluyen alquilo como se describe anteriormente que tiene uno o más sustituyentes de halógeno tales como flúor, cloro, bromo y yodo. Otro ejemplo de un sustituyente es arilo halogenado.

Se describe los ejemplos de un catalizador de reordenamiento incluyendo compuestos de fosfaceno (derivados de fosfaceno), compuestos de fosfina (derivados de fosfina), compuestos de imida (derivados de imida) compuestos de sulfonilo o sulfinilo (derivados de sulfonilo o sulfinilo), compuestos de silano (derivados de silano), polihalofosfatos, compuestos cíclicos que contienen silicio como un miembro del anillo, haluros de fósforo, halosulfurilos o cualquier mezcla de estos.

Ejemplos de un compuesto fosfaceno incluyen derivados de halofosfaceno tales como hexaclorofosfaceno, hexafluorofosfaceno y hexabromofosfaceno.

Los ejemplos de un compuesto de fosfina incluyen dicloroetilfosfina, diclorobutilfosfina y diclorohexilfosfina.

Ejemplos de un compuesto de imida incluyen derivados de ácido cianúrico, incluyendo derivados de haluro cianúrico tal como cloruro cianúrico (también conocido como triclorotriazina o ácido cloruro cianúrico, ácido triclorocianúrico) y diclorocianurato de sodio; y derivados de hidantoína incluyendo derivados de halohidantoína tales como 1,3-dicloro-5,5-dimetilhidantoína y 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína.

Los ejemplos de un compuesto de sulfonilo o sulfinilo incluyen cloruro de triclorometanosulfonilo, cloruro de trifluorometanosulfonilo y cloruro de tionilo.

Ejemplos de un compuesto de silano incluyen derivados de halosilano tales como dimetildiclorosilano, clorotrifeniilsilano, diclorodifenilsilano y feniltriclorosilano.

Los ejemplos de un polihalofosfato incluyen metildiclorofosfato y fenildiclorofosfato.

Ejemplos de un compuesto cíclico que contiene silicio como un miembro del anillo incluyen halonitruros de silicio.

Ejemplos de un haluro de fósforo incluyen tricloruro de fósforo y pentacloruro de fósforo.

Ejemplos de un halosulfurilo incluyen cloruro de sulfurilo.

5 En la presente invención, el catalizador del reordenamiento es cloruro de tionilo.

10 Cuando un catalizador del reordenamiento (un compuesto que tiene una estructura representada por la fórmula (2)) es un compuesto en el cual un grupo saliente X tiene -OR, el compuesto puede ser preparado antes de ser utilizado en la reacción. Alternativamente, un compuesto correspondiente que tiene halógeno como un grupo saliente X y un alcóxido de alcohol o de metal se combinan en un sistema de reacción para la preparación de un compuesto amida y en el sistema de reacción, puede proceder la sustitución del halógeno con -OR para generar un compuesto que tiene -OR como un grupo saliente X en el sistema de reacción.

Pre-preparación de un compuesto oxima y un catalizador de reordenamiento

15 Un compuesto oxima y un catalizador de reordenamiento se mezclan a una temperatura menor que la del reordenamiento de Beckmann del compuesto de oxima (de ahora en adelante, denominada como "pre-preparación"). La etapa de pre-preparación se llevó a cabo para formar un compuesto que actúa como un catalizador para el reordenamiento de Beckmann (denominado como "precursor activo"). En este documento, cuando una parte del compuesto oxima se utiliza para la pre-preparación, el compuesto oxima en la etapa de pre-preparación y el compuesto oxima en la etapa de reacción de reordenamiento son generalmente, pero no necesariamente, idénticos.

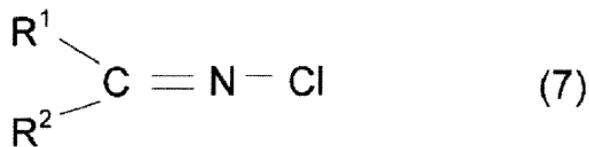
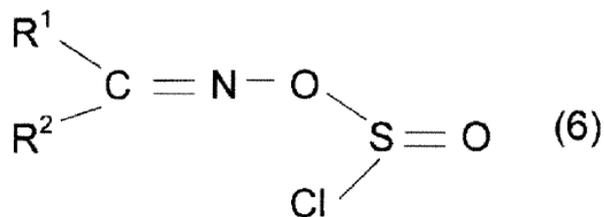
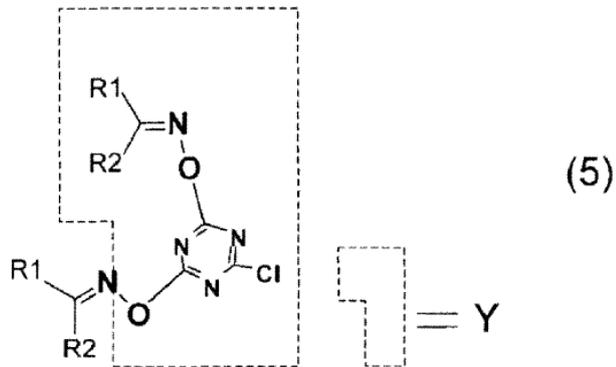
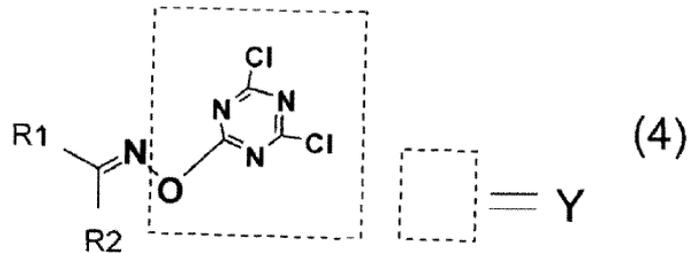
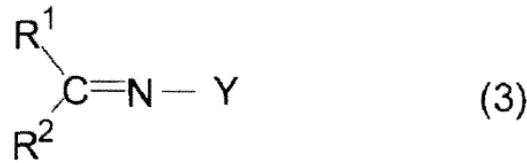
20 Será detallado un mecanismo de reacción por el cual se forma el anterior precursor activo en la etapa de pre-preparación.

En primer lugar, el hidrógeno en el compuesto oxima representado por la fórmula (1) y un grupo saliente en el catalizador del reordenamiento se condensan y se eliminan para proporcionar un derivado de oxima representado por la fórmula (3).

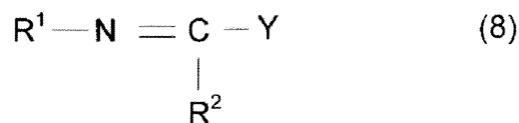
25 En la fórmula (3), Y representa un sustituyente aceptor de electrones. Por ejemplo, cuando el cloruro cianúrico se utiliza como un catalizador, Y es el grupo 3,5-dicloro-2,4,6-triazinóxi o el grupo 3-cloro -5-alkilideno-2,4,6-triazinóxi (Fórmulas (4) y (5)). Cuando el compuesto oxima es la oxima de ciclododecanona, el derivado de oxima representado por la fórmula (4) o (5) se puede sintetizar por el método descrito en Japanese Laid-open Patent Publication No. 2009-185005 y se puede cuantificar por HPLC.

30 El cloruro de tionilo se utiliza como un catalizador del reordenamiento, y el derivado de oxima representado por la fórmula (3) sería formado por el siguiente mecanismo. En primer lugar, se elimina el cloruro de hidrógeno del cloruro de tionilo y el compuesto oxima para formar un compuesto que tiene una estructura representada por la fórmula (6), y a continuación la sustitución nucleófila intramolecular del compuesto representado por la fórmula (6) da un compuesto representado por la fórmula (7). Durante esta reacción, el azufre se elimina como una forma de dióxido de azufre. Es decir, cuando se utiliza cloruro de tionilo como un catalizador del reordenamiento, Y sería cloro. Se indica por el hecho de que el cloro se detectó en una cantidad media de cloruro de tionilo alimentado mientras que se detectó el azufre en una pequeña cantidad en el análisis de cromatografía iónica (utilizando, por ejemplo, el sistema DIONEX-ICS1000 de Mitsubishi Chemical Corporation) para una solución acuosa alcalina que contiene un gas que es generado por la desgasificación de una solución de pre-preparación bajo una presión reducida y, después de la eliminación de los gases generados a partir de la eliminación y cloruro de tionilo residual, la combustión de la solución por medio de un dispositivo de combustión de muestras automático (por ejemplo, modelo AQF-100 de Mitsubishi Chemical Corporation) (descrito en el Ejemplo B20).

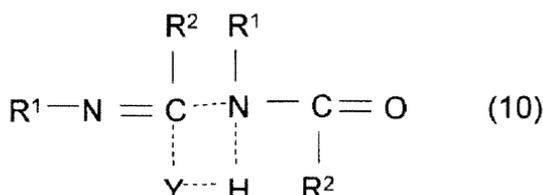
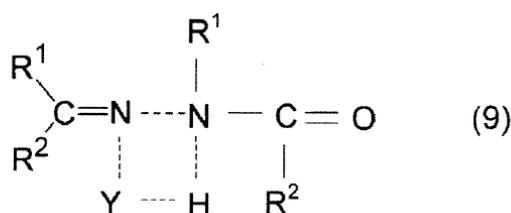
45 La cromatografía líquida de alta resolución de una solución de pre-preparación muestra que, como un compuesto oxima como material inicial se reduce, emergen una pluralidad de nuevos picos que son diferentes de un compuesto amida o lactama correspondiente al compuesto oxima; y después de que se adiciona un solvente polar tal como acetonitrilo, a la solución de pre-preparación y luego la solución se almacene a temperatura ambiente durante todo un día y la noche, estos nuevos picos desaparecen y un pico de un compuesto amida o lactama de volumen máximo corresponde a la cantidad de reducción del compuesto oxima. Esto indica que el compuesto amida o lactama se genera a través de un intermedio activo que contiene un átomo de cloro.



5 En este documento, como un intermedio activo de reordenamiento, es esencial que un sustituyente aceptor de electrones permanece en Y, y por lo tanto Y es atractivo en electrones. Por lo tanto, los electrones de enlace entre N y Y son atraídos por el lado Y mientras que el átomo de nitrógeno se vuelve deficiente en electrones, lo que inicia el reordenamiento de Beckmann para formar un intermedio amida o lactama representado por la fórmula (8).



El intermedio amida o lactama representado por la fórmula (8) reacciona con un compuesto oxima para proveer una intermedio de oxima amida (u oxima-lactama) representado por la fórmula (9) y también un intermedio amida-amida (o lactama-lactama) (representado por la fórmula (10)) como consecuencia de otra reordenamiento de Beckmann.



- 5 Cuando una amida (o lactama) se elimina del intermedio de oxima-amida (u oxima-lactama) (fórmula (9)), el derivado de oxima representado por la fórmula (3) se regenera, y cuando una amida (o lactama) es eliminado del intermedio amida-amida (o lactama-lactama) (fórmula (10)), el intermedio amida (o lactama) representado por la fórmula (8) se regenera, y por lo tanto se completó un ciclo de reordenamiento de catalizador.

Los compuestos intermedios representados por las fórmulas (3), (8), (9) y (10) se conocen colectivamente como "precursor activo".

Se describirán las condiciones de reacción en la etapa de pre-preparación.

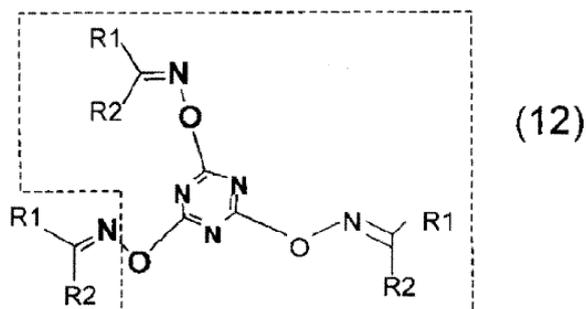
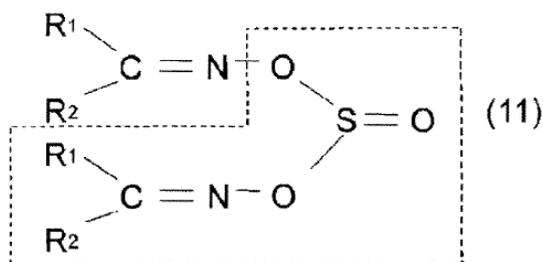
Relación de mezcla en la etapa de pre-preparación

- 10 Una parte del compuesto oxima se utiliza para la pre-preparación, y la proporción de mezcla de la relación molar del compuesto oxima con el catalizador de reordenamiento ((compuesto oxima/catalizador de reordenamiento)) es 0.5 o más, preferiblemente 0.5 o más y 10.0 o menos, más preferiblemente 1.0 o más y 5.0 o menos, más preferiblemente más de 1 y 5.0 o menos, particularmente se prefiere 1.5 o más y 3.0 o menos.

- 15 Un catalizador del reordenamiento se mezcla en la pre-preparación de tal manera que la cantidad del mismo se convierte en 0.01% molar a 20% molar, preferiblemente de 0.1% molar a 5% molar para toda la cantidad del compuesto oxima utilizado a través de las etapas de pre-preparación y de reordenamiento.

Si la cantidad del compuesto oxima es demasiado pequeña, la mayor parte de cloruro de tionilo como un catalizador del reordenamiento no puede estar involucrada en la formación de una especie activa catalíticamente, y por lo tanto ineficaz para la pre-preparación.

- 20 Una cantidad excesiva del compuesto oxima es indeseable debido a un aparato de pre-preparación se hace grande. Por ejemplo, cuando se utilizan la oxima de ciclododecanona y cloruro de tionilo como un compuesto oxima y un catalizador de reordenamiento, respectivamente, la oxima de ciclododecanona tiene un punto de fusión más alto que una especie activa catalíticamente y es menos soluble en un solvente descrito más adelante a una temperatura descrita más adelante, y por tanto, una gran cantidad de solvente debe ser utilizado para la prevención de la precipitación de sólidos y el bloqueo en la etapa de pre-preparación, dando lugar desventajosamente a un aparato de pre-preparación grande. Adicionalmente, de manera desventajosa aumenta el costo de energía para la recuperación y el reciclaje del solvente. Cuando un grupo saliente en un catalizador se elimina completamente para formar un enlace éter con el compuesto oxima (cuando el catalizador del reordenamiento es cloruro de tionilo, se representa por la fórmula (11), y cuando el catalizador es cloruro cianúrico, se representa por (12)), el resto que corresponde a Y (mostrado como una parte rodeada por la línea discontinua) es menos atrayente de electrones y así da insuficiente carga positiva para el átomo de nitrógeno, de modo que no se inicia el reordenamiento de Beckmann. Para evitar tal inactivación, el compuesto oxima no debe ser excesivo.
- 25
- 30



Como se describió anteriormente, un objetivo de la etapa de pre-preparación es evitar la excesiva reacción de condensación entre un catalizador y un compuesto oxima y preparar eficientemente un precursor activo.

#### Temperatura de la etapa de pre-preparación

- 5 Una temperatura de la pre-preparación es, pero no se limita a, inferior que la del reordenamiento de Beckmann descrita más adelante, preferiblemente 50 °C o menos, más preferiblemente 30 °C o menos, más preferiblemente a temperatura ambiente o menos. Una temperatura demasiado alta de la pre-preparación no es deseable porque la mayor parte de una especie activa catalíticamente se convierte en un compuesto amida o lactama mientras se elimina HY (por ejemplo, cloruro de hidrógeno en caso de catalizador de cloruro de tionilo, y 2,4-dicloro-6-oxi-1,3,5-triazina en el caso del catalizador cloruro cianúrico), lo que lleva a la reducción en la actividad del catalizador. No hay restricciones particulares a un límite inferior de una temperatura de preparación, siempre y cuando un sistema de reacción no se solidifique a la temperatura, pero una temperatura de 10 °C o inferior, más de 0 °C o inferior requiere un sistema de enfriamiento, el cual no es rentable.

#### Solvente en la etapa de pre-preparación

- 15 En la etapa de pre-preparación de la presente invención, se puede utilizar un solvente. Los solventes apropiados para cada aspecto son los siguientes.

No hay restricciones particulares a un solvente utilizado, siempre que no reaccione con el catalizador del reordenamiento o el compuesto oxima. Los ejemplos de un solvente que se puede utilizar incluyen ácidos orgánicos tales como ácido acético, ácido propiónico y ácido trifluoroacético; nitrilos tales como acetonitrilo, propionitrilo y benzonitrilo; amidas tales como formamida, acetamida, dimetilformamida (DMF) y dimetilacetamida; hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano, octano y dodecano; 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; ésteres tales como acetato de etilo y acetato de butilo; alcoholes que contienen flúor tales como alcohol hexafluoroisopropílico y trifluoroetanol; y sus mezclas.

No hay restricciones particulares a un solvente utilizado en la preparación previa, siempre que no reaccione con el cloruro de tionilo o un compuesto oxima. Los ejemplos de un solvente que se pueden utilizar incluyen nitrilos tales como acetonitrilo, propionitrilo y benzonitrilo; hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano, octano y dodecano; 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 sus mezclas. Entre éstos, los solventes particularmente apropiados son los hidrocarburos alifáticos o hidrocarburos aromáticos, ya que su uso permite que la velocidad de reacción de reordenamiento de Beckmann en la etapa de pre-preparación se controle fácilmente.

Los solventes no apropiados incluyen bases orgánicas tales como aminas; los que tienen un grupo hidroxilo activo o grupo funcional análogo tales como agua, alcoholes y mercaptanos; y aquellos en los cuales el cloruro de tionilo actúa como un agente de cloración tales como ácidos carboxílicos y ésteres de ácidos carboxílicos.

5 Los solventes anteriores también se pueden utilizar con cloruro de tionilo como un catalizador del reordenamiento, y la etapa de reacción de reordenamiento se lleva a cabo en presencia de un ácido de Lewis.

Mientras que no hay restricciones particulares a la cantidad de un solvente en la etapa de pre-preparación y que depende de una temperatura y el tamaño de un reactor, cuando la oxima de ciclododecanona y tolueno se utilizan como una oxima y un solvente, respectivamente, el solvente se utiliza de tal manera que una concentración en peso de la oxima es preferiblemente 1% o más y 60% o menos, particularmente se prefiere 3% o más y 30% o menos.  
 10 Una cantidad demasiado pequeña de un solvente no es deseable porque el compuesto oxima se disuelve insuficientemente, mientras que una cantidad excesiva de un solvente también es indeseable porque la recuperación del solvente requiere un trabajo adicional y aumenta el costo de energía.

#### Tiempo de la etapa de pre-preparación

15 El tiempo requerido para la pre-preparación varía dependiendo de la proporción de mezcla del compuesto oxima/catalizador del reordenamiento, la temperatura de preparación, la cantidad de un solvente y similares, y es preferiblemente, pero no se limita a, un minuto o más y 24 horas o menos, más preferiblemente un minuto o más y 10 horas o menos.

20 Un límite inferior a un tiempo requerido para la pre-preparación depende de un tiempo requerido para la generación de un precursor activo y mezcla homogénea de un compuesto oxima y un catalizador de reordenamiento. Un tiempo demasiado corto para la pre-preparación es indeseable porque los resultados tales como un rendimiento de un compuesto amida producido por medio del reordenamiento de Beckmann son comparables con aquellos en el caso de que se adicione directamente un catalizador del reordenamiento a un reactor de reordenamiento. Un tiempo demasiado largo para la preparación también es indeseable debido a que algo de un precursor activo se convierte gradualmente en un compuesto inactivo, que da lugar a una reducción de la velocidad de reordenamiento.

25 Por ejemplo, cuando la oxima de ciclododecanona se utiliza como un compuesto oxima, una proporción de mezcla es 1, un solvente es tolueno, una temperatura de preparación es 25 °C, y una concentración de la oxima de ciclododecanona en la pre-preparación es 3% en peso, el tiempo de reacción es apropiadamente 1 minuto o más y 10 horas o menos, más preferiblemente 1 minuto o más y 3 horas o menos, pero cuando una proporción de mezcla es más que 1, el tiempo puede ser más largo.

30 En términos de una proporción de mezcla de un compuesto oxima y cloruro de tionilo y un tiempo de reacción en la pre-preparación, cuando una proporción de mezcla de oxima de ciclododecanona/cloruro de tionilo es 1/1 en los Ejemplos y Ejemplos Comparativos descritos más adelante, cinco segundos de un tiempo de pre-preparación resultó en una actividad del catalizador comparable con la del caso en el que se adicionó directamente cloruro de tionilo a un reactor de reordenamiento, y la conversión de la oxima de ciclododecanona después de la reacción de reordenamiento fue del 48% (Ejemplo Comparativo B5 descrito más adelante). En contraste, cuando el tiempo fue de 5 min, 10 min o 60 min, la conversión fue tan buena como 100% (Ejemplos B9, B8 y B10 descritos más adelante), el 99% durante 2.5 horas (Ejemplo B11), 91% durante 4.5 horas (Ejemplo B12), 77% durante 15 horas (Ejemplo Comparativo B1) y 68% durante 24 horas (Ejemplo Comparativo B2, que es la actividad más alta que la del caso de adición directa a un reactor de reordenamiento).

40 Cuando una proporción de mezcla de oxima de ciclododecanona/cloruro de tionilo es 2.5/1, la conversión de la oxima de ciclododecanona fue del 93% incluso después de 24 horas (Ejemplo B14). Cuando el cloruro de tionilo se incrementó en un 20%, la conversión se convirtió en el 100% (Ejemplo B15).

45 Mientras que un límite superior a una hora para la pre-preparación depende industrialmente del tamaño del reactor, ya que un tiempo de residencia de tres horas o más largo requiere un aparato más grande, el tiempo puede ser preferiblemente menos de tres horas.

#### Aparatos utilizados en la pre-preparación

50 La pre-preparación en la presente invención puede llevarse a cabo utilizando cualquiera de los reactores de mezcla comunes, incluyendo de tipo continuo, por lotes y semi-lotes. Mientras se asegura un tiempo de residencia predeterminado, los materiales pueden ser mezclados en un conducto. El método de mezcla puede ser, además de un método que utiliza un agitador, mezcla en línea utilizando, por ejemplo, un mezclador estático.

## Reacción de reordenamiento de Beckmann

Se describirá una reacción de reordenamiento de Beckmann.

La cantidad de un catalizador de reordenamiento después de la pre-preparación

5 En una reacción de reordenamiento de Beckmann, cuando se utiliza una parte de un compuesto oxima en la etapa de pre-preparación, se adiciona el compuesto oxima restante para llevar a cabo la reacción de reordenamiento. En este documento, suponiendo que se utiliza la totalidad de los reactivos después de la pre-preparación, se mezclan de una manera tal que la cantidad del catalizador del reordenamiento es preferiblemente 0.01% molar a 20% molar, más preferiblemente 0.1 % molar a 5% molar para la cantidad total del compuesto oxima utilizado durante todas las etapas de pre-preparación y de reacción de reordenamiento. Una cantidad más pequeña del catalizador del reordenamiento no es deseable porque la reacción de reordenamiento debe terminar. Por otro lado, una cantidad demasiado grande del catalizador del reordenamiento también es indeseable desde un punto de vista industrial debido a aumentos de costos de un catalizador y un coste para el post-tratamiento y el reciclado del aumento del catalizador.

## Co-catalizador

15 En la presente invención, un ácido tal como cloruro de hidrógeno se puede adicionar como un co-catalizador para acelerar la reacción de reordenamiento. En particular, un ácido de Lewis se prefiere porque puede acelerar la reacción de reordenamiento sin promover la hidrólisis de la oxima de ciclododecanona.

20 Un ácido de Lewis puede ser uno o más haluros de un metal seleccionado del grupo que consiste en 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. Se prefieren el cloruro de zinc y el tetracloruro de estaño, y es particularmente preferible el cloruro de zinc debido a que es eficaz significativamente en la aceleración de la reacción.

25 La cantidad de un co-catalizador es 0.01 a 10 equivalentes molares, preferiblemente 0.1 a 5 equivalentes molares para el catalizador del reordenamiento. Si la cantidad del co-catalizador es demasiado pequeña, es menos eficaz en la aceleración de la reacción de reordenamiento. Una cantidad excesiva es indeseable desde un punto de vista industrial debido a que la reacción de reordenamiento no se acelera correspondientemente y un incremento del costo de post-tratamiento y el reciclado de los co-catalizadores.

30 Solvente utilizado en el reordenamiento de Beckmann

Es preferible que un solvente utilizado en la reacción de reordenamiento sea idéntico al de la pre-preparación, debido a que se puede simplificar un proceso de producción, pero se puede utilizar un solvente diferente. Cuando se utiliza un solvente diferente, por ejemplo, un solvente puede ser reemplazado con un solvente de reordenamiento mediante la adición del solvente de reordenamiento a una solución de pre-preparación y a continuación la evaporación del solvente de pre-preparación. Alternativamente, el reordenamiento de Beckmann puede llevarse a cabo en una mezcla del solvente de pre-preparación y el solvente de reordenamiento.

## Temperatura de reordenamiento de Beckmann

40 Una temperatura de reordenamiento de Beckmann es de 60 a 160 °C, preferiblemente de 80 a 130 °C. Una temperatura de reacción demasiado baja no es deseable debido a que se reduce la velocidad de reacción y, finalmente, la reacción se debe terminar. Además, a una temperatura baja, un compuesto oxima se puede solidificar o precipitar debido a la reducción de su solubilidad en un solvente de reordenamiento, lo que causa problemas en el funcionamiento. El aumento de la cantidad de un solvente para evitar los problemas anteriores no es deseable porque surgen los problemas tales como aumento en la cantidad de solvente que se recupera y se recicla y aumenta el costo de producción. Una temperatura de reacción demasiado alta tampoco es deseable debido a que la reacción de reordenamiento se vuelve tan exotérmica que la temperatura aumenta rápidamente y la reacción no se puede controlar. Además, una temperatura de reacción demasiado alta da lugar a un reducido rendimiento del reordenamiento debido a reacciones secundarias tales como una reacción de condensación y deterioro en la calidad del producto debido, por ejemplo, a colorantes.

### Tiempo de reordenamiento de Beckmann

A pesar de que el tiempo de la reacción de reordenamiento depende del tipo de compuesto oxima, la concentración del catalizador y la temperatura de reacción, generalmente es de 5 minutos a 10 horas, preferiblemente 10 min a 4 horas.

- 5 Las condiciones de reacción se controlan de tal manera que la reacción pueda ser controlada fácilmente y no se requiera un reactor excesivamente grande.

10 La reacción de reordenamiento de Beckmann se puede llevar a cabo bajo una presión reducida, una presión ambiente o un aumento de la presión. No es necesario llevar a cabo voluntariamente la reacción con un aumento de la presión, pero la reacción se puede realizar en un sistema cerrado para evitar que se genere un componente a partir de un catalizador del reordenamiento (por ejemplo, haluro de hidrógeno) del que se libera fuera del sistema de reacción. El empleo de dicho proceso detallado puede eliminar la necesidad de instalar por separado una instalación para adsorber y eliminar un componente tal como haluro de hidrógeno generado a partir del catalizador del reordenamiento. El haluro de hidrógeno generado, es un ácido en sí mismo y promueve la reacción de reordenamiento como co-catalizador.

- 15 Un aparato utilizado en la reacción de reordenamiento puede ser un reactor de uso común tal como un reactor de estilo por lotes, un reactor tubular continuo y un reactor continuo tipo recipiente de agitación, y de forma apropiada en un reactor de flujo de tanque multietapa con agitación continua se puede controlar fácilmente una temperatura de reacción y se puede operar fácilmente.

20 Después de la reacción de reordenamiento, se puede separar y purificar un producto por medios de separación tales como filtración, concentración, destilación, extracción, cristalización, recristalización, adsorción y cromatografía de columna y una combinación de los mismos.

Por ejemplo, después de la reacción de la oxima de ciclododecanona, la reacción se puede desarrollar mediante la adición de agua, la extracción de un producto con un solvente orgánico y después evaporando el solvente para proveer la lauro lactama, que además se puede separar y purificar, por ejemplo, mediante destilación o cristalización.

- 25 Se describirá la presente invención con referencia a los Ejemplos. Los siguientes ejemplos se proporcionan sólo para ilustrar las modalidades ejemplares de la presente invención y la presente invención no se limita a estos ejemplos.

### EJEMPLOS

#### Ejemplo de Referencia 1: producción de la oxima de ciclododecanona

30 A un primer reactor de formación de oxima tipo almohadilla, que tiene un volumen en fase líquida de 30 L y el interior del cual se dividió en cuatro cámaras cada una de las cuales tenía un agitador individual, se le alimentó solución acuosa al 15% en peso de sulfato de hidroxilamina (Wako Junyaku Inc.) a 1.5 kg/h y una fase oleosa suministrada desde un segundo reactor de formación de oxima. La temperatura de reacción se fijó a 95 °C, y fue alimentada una solución acuosa al 25% en peso de amoníaco a cada cámara a una velocidad de 32 g/h para iniciar una reacción de formación de oxima, para proveer una fase oleosa que contiene oxima de ciclododecanona y tolueno.

35 La fase acuosa se alimentó al segundo reactor de formación de oxima. El segundo reactor de formación de oxima es un reactor de 15 L en forma de almohadilla el cual se dividió en el interior en cuatro cámaras. La fase acuosa de la solución de reacción de formación de oxima y una solución al 25% en peso de ciclododecanona en tolueno a una velocidad de 2 kg/h (equimolar al sulfato de hidroxilamina alimentado en el primer reactor), se alimentaron al reactor, y después de que la temperatura de reacción se fijó a 95 °C, se alimentó una solución acuosa de amoníaco al 25% en peso a cada cámara a una velocidad de 16 g/h para iniciar la reacción de formación de oxima. Las fases de la solución de reacción resultante se separaron y la fase oleosa se alimentó al primer reactor de formación de oxima.

40 10 kg de la fase oleosa obtenidos en el primer reactor de formación de oxima se colocaron en un evaporador de 20 L, y el tolueno se evaporó para proporcionar 5.26 kg de una solución de la oxima de ciclododecanona en tolueno. Un contenido de la oxima de ciclododecanona fue 50% en peso según se determina por cromatografía de gases.

#### Ejemplo de Referencia 2: secado de la oxima de ciclododecanona

45 La solución de la oxima de ciclododecanona obtenida en el Ejemplo de Referencia 1 se evaporó mediante un evaporador a sequedad para eliminar aún más tolueno. La oxima de ciclododecanona en polvo resultante se colocó en un horno de vacío y se secó a 120 °C, bajo una presión reducida de 150 Pa durante 24 horas, para proveer 2.62 kg de la oxima de ciclododecanona anhidro.

**Ejemplo de Referencia 3:** preparación de una solución de la oxima de ciclododecanona

Se adicionó cloruro de zinc (18.2 g) a 5.26 kg de la solución al 50% en peso de la oxima de ciclododecanona/tolueno obtenida en el Ejemplo de Referencia 1, y se disolvió por calentamiento a 90 °C (denominado como "50% en peso de solución de oxima de ciclododecanona/cloruro de zinc"). Por separado, el 50% en peso de solución de oxima de ciclododecanona/tolueno obtenida en el Ejemplo de Referencia 1 se diluyó con tolueno para preparar una solución al 20% en peso de oxima de ciclododecanona/tolueno y una solución al 3% en peso de oxima de ciclododecanona/tolueno. En este documento, la solución al 20% en peso de oxima de ciclododecanona/tolueno debe ser calentada a 50 °C para evitar la precipitación de la oxima de ciclododecanona, mientras que no se observó precipitación en la solución al 3% en peso de oxima de ciclododecanona/tolueno incluso a temperatura ambiente.

Los Ejemplos A1 a A10 y los Ejemplos Comparativos A1 a A3 se proveen para mostrar la relación entre las condiciones de reacción y una conversión de la oxima de ciclododecanona y un rendimiento de lauro lactama cuando la pre-preparación se llevó a cabo mediante la mezcla y reacción de un catalizador del reordenamiento y una parte de compuesto oxima de ciclododecanona y a continuación, se llevó a cabo el reordenamiento de Beckmann a una temperatura más alta que en la pre-preparación.

**Ejemplo A1**

Dentro de un guantera, se disolvieron 0.033 g (0.17 mmol) de la oxima de ciclododecanona preparada en el Ejemplo de Referencia 2 en 0.400 g de una solución al 5% en peso de cloruro de tionilo (catalizador del reordenamiento)/tolueno (0.020 g (0.17 mmol) como cloruro de tionilo puro), y la mezcla se agitó utilizando un agitador magnético a temperatura ambiente (25 °C) durante 5 min, para llevar a cabo la pre-preparación de un catalizador del reordenamiento. Después de la pre-preparación, el análisis de cromatografía líquida de alta resolución indicó que oxima de ciclododecanona se había consumido. Por separado, dentro de una guantera (bajo atmósfera de nitrógeno), en un matraz de fondo plano equipado con un colector, se pesaron 3.285 g (16.64 mmol) de la oxima de ciclododecanona y 0.023 g (0.17 mmol) de cloruro de zinc y luego se adicionaron 7.00 g de tolueno, y los materiales se disolvieron por calentamiento de la mezcla a 100 °C en un baño de aceite. A la solución que contiene cloruro de zinc de la oxima de ciclododecanona en tolueno, se le adicionó la mezcla de reacción que se había preparado en la pre-preparación utilizando oxima de ciclododecanona y cloruro de tionilo en la relación molar 1:1, que luego se hizo reaccionar durante 60 min. La solución de reacción fue clara sin turbidez, y el análisis de cromatografía de gases indicó que la conversión de la oxima de ciclododecanona fue del 100% y el rendimiento de lauro lactama fue 98.8%.

**Ejemplo A2**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo A1, excepto que el tiempo de la pre-preparación del catalizador del reordenamiento fue de 60 min. La solución de reacción fue clara sin turbidez.

**Ejemplo A3**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo A1, excepto que se utilizaron 0.066 g de la oxima de ciclododecanona para la pre-preparación del catalizador del reordenamiento y la relación molar de la oxima de ciclododecanona con cloruro de tionilo (oxima de ciclododecanona/cloruro de tionilo) fue 2/1. La solución de reacción fue clara sin turbidez.

**Ejemplo A4**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo A1, excepto que se utilizó 0.166 g de la oxima de ciclododecanona en el pre-preparación del catalizador y la relación molar de la oxima de ciclododecanona con cloruro de tionilo fue 5/1. Se observó una ligera turbidez en la solución de reacción.

**Ejemplo A5**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo A1, excepto que se utilizaron 0.332 g de la oxima de ciclododecanona en la pre-preparación del catalizador y la relación molar de la oxima de ciclododecanona con cloruro de tionilo fue 10/1. Se observó turbidez en la solución de reacción.

**Ejemplo A6**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo A1, excepto que fueron utilizados 0.022 g (0.11 mmol) de la oxima de ciclododecanona y 0.26 g de la solución al 5% en peso de cloruro de tionilo/tolueno (0.013 g (0.11 mmol) como cloruro de tionilo puro) en la pre-preparación del catalizador. La solución de reacción fue clara sin turbidez.

**Ejemplo Comparativo A1**

5 La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo A1, excepto que sin llevar a cabo la pre-preparación de un catalizador del reordenamiento, una solución de cloruro de tionilo en tolueno se adicionó directamente a una solución que contiene cloruro de zinc de la oxima de ciclododecanona en tolueno. Se observó turbidez de color amarillo-marrón en la solución de reacción. Aunque un tiempo de reacción se aumentó a 120 min, una conversión de la oxima de ciclododecanona se mantuvo sin cambios. Se observó turbidez de color amarillo-marrón en el líquido de reacción.

**Ejemplo Comparativo A2**

10 La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo A1, excepto que la pre-preparación de un catalizador del reordenamiento se llevó a cabo a una temperatura de 75 °C, durante 10 min. Se observó Turbidez de color amarillo-marrón en el líquido de reacción.

**Ejemplo A7**

15 A un matraz de dos cuellos de fondo plano de 35 ml equipado con una salida de rebosamiento, un 10% en peso de solución de cloruro de tionilo (catalizador del reordenamiento) en tolueno se alimentó a una velocidad de 26.2 g/h y un 3% en peso de solución de la oxima de ciclododecanona en tolueno se alimentó a una velocidad de 217.5 g/h, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente (25 °C) mediante una barra de agitación para llevar a cabo la pre-preparación de un catalizador del reordenamiento y se hizo fluir hacia abajo a un reactor de reordenamiento. Una pequeña cantidad de la solución de pre-preparación se muestreó y se sometió a combustión utilizando un dispositivo de combustión de muestras automático (modelo AQF-100 de Mitsubishi Chemical Corporation) y el gas generado  
20 fue absorbido por una solución acuosa de hidróxido de sodio y se analizó por cromatografía iónica (utilizando el sistema DIONEX -ICS1000 de Mitsubishi Chemical Corporation), que dio lugar a que 0.28% en peso de cloro estaba contenido.

25 A un reactor de reordenamiento, el 50% en peso de solución de oxima de ciclododecanona/tolueno preparada en el Ejemplo de Referencia 1, que contiene 0.52% en peso de cloruro de zinc se alimentó a una velocidad de 580 g/h. El reactor de reordenamiento consistía de dos CSTR (Reactor de Flujo de Tanque de Agitación Continua) de 160 ml, en el cual la temperatura del medio de calentamiento en la chaqueta se ajustó de manera que la temperatura de la solución fue 105 °C. Un tiempo de reacción (el total de los tiempos de residencia promedio en CSTR1 y 2) es de 0.3 horas y, una reacción continua se llevó a cabo manteniendo las condiciones durante 10 horas. La solución de reacción fue clara sin turbidez.

**Ejemplo A8 (no de acuerdo con la invención)**

30 La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo A1, excepto que se usó triclorotriazina como un catalizador del reordenamiento, se utilizaron 0,224 g de una solución al 5% en peso de triclorotriazina en tolueno (triclorotriazina 0.06 mmol) y 0.012 g (0.06 mmol) de oxima de ciclododecanona en la pre-preparación, y un matraz de fondo plano equipado con un colector se cargó con 3.00 g (15.20 mmol) de la oxima de ciclododecanona y 0.021 g (0.15 mmol) de cloruro de zinc.  
35

**Ejemplo Comparativo A3**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo A8, excepto que sin llevar a cabo la pre-preparación del catalizador, se adicionó directamente una solución de triclorotriazina a una solución que contiene cloruro de zinc de la oxima de ciclododecanona en tolueno.

**Ejemplo A9 (no de acuerdo con la invención)**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo A3, excepto que se utilizó pentacloruro de fósforo como catalizador del reordenamiento y se utilizaron 0.700 g de una solución al 5% en peso de pentacloruro de fósforo en tolueno (pentacloruro de fósforo: 0.17 mmol) en la pre-preparación.

**Ejemplo A10 (no de acuerdo con la invención)**

45 La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo A3, excepto que se utilizó tricloruro de fósforo como catalizador del reordenamiento y se utilizaron 0.462 g de solución al 5% en peso de tricloruro de fósforo en tolueno (tricloruro de fósforo: 0.17 mmol) en la pre-preparación.

La Tabla 1 muestra las condiciones de reacción y los resultados para los Ejemplos A1 a A10 y los Ejemplos Comparativos A1 a A3 descritos anteriormente.

Tabla 1: Condiciones de reacción y resultados

Ejemplo	Catalizador	Condiciones de pre-preparación			Condiciones de reacción de reordenamiento					Rendimiento Lc12 (%)
		Ox12 / catalizador Relación molar	Temp. (°C)	Tiempo (min)	Catalizador/Ox12 % mol	ZnCl <sub>2</sub> /Ox12 % mol	Temp. (°C)	Tiempo (min)	Conversión Ox12 (%)	
Ejemplo A1	SOCl <sub>2</sub>	1.0	25	5	1.0	1.0	100	60	100.0	98.8
Ejemplo A2	SOCl <sub>2</sub>	1.0	25	60	1.0	1.0	100	60	100.0	98.5
Ejemplo A3	SOCl <sub>2</sub>	2.0	25	5	1.0	1.0	100	60	100.0	99.1
Ejemplo A4	SOCl <sub>2</sub>	5.0	25	5	1.0	1.0	100	60	100.0	99.6
Ejemplo A5	SOCl <sub>2</sub>	10.0	25	5	0.9	0.9	100	60	94.2	91.5
Ejemplo A6	SOCl <sub>2</sub>	1.0	25	5	0.7	1.0	100	60	100.0	99.6
Ejemplo Comparativo A1	SOCl <sub>2</sub>	-	-	-	1.0	1.0	100	60	38.3	36.4
Ejemplo Comparativo A2	SOCl <sub>2</sub>	1.0	75	10	1.0	1.0	100	60	44.0	42.5
Ejemplo A7	SOCl <sub>2</sub>	1.5	25	6.7	1.5	1.5	105	18	100.0	99.2
Ejemplo A8	TCT	1.5	25	5	0.4	1.0	100	60	100.0	98.9
Ejemplo Comparativo A3	TCT	-	-	-	0.4	1.0	100	60	54.9	53.3

(continuación)

Ejemplo	Catalizador	Condiciones de pre-preparación			Condiciones de reacción de reordenamiento					
		Ox12 / catalizador Relación molar	Temp. (°C)	Tiempo (min)	Catalizador/Ox12 % mol	ZnCl <sub>2</sub> /Ox12 % mol	Temp. (°C)	Tiempo (min)	Conversión Ox12 (%)	Rendimiento Lc12 (%)
Ejemplo A9	PCl <sub>5</sub>	2.0	25	5	1.0	1.0	100	60	100.0	96.9
Ejemplo A10	PCl <sub>3</sub>	2.0	25	5	1.0	1.0	100	60	99.3	95.0

Ox12: oxima de la ciclododecanona, Lc12: laurilactama, TCT: tricolorotriazina

En el Ejemplo A7, un tiempo de pre-preparación es un tiempo de residencia en un reactor de pre-preparación, y un tiempo de reordenamiento es el tiempo de residencia total de dos tanques CSTR 1 y 2.

A continuación, se proveen los Ejemplos B1 a 26 y los Ejemplos Comparativos B1 a 5, para determinar la relación entre las condiciones de reacción de las etapas de pre-preparación y de reacción de reordenamiento y una conversión de oxima de ciclododecanona y un rendimiento de lauro lactama cuando se utiliza cloruro de tionilo como un catalizador del reordenamiento.

- 5 Además, se proveen los Ejemplos B20 a 23 para la comprensión de un mecanismo de una reacción de un compuesto oxima con un catalizador de reordenamiento en la etapa de pre-preparación mediante el análisis de cloro y azufre contenido en una solución después de la etapa de pre-preparación.

#### **Ejemplo B1**

10 En un matraz de fondo plano equipado con una chaqueta, se colocaron 0.281 g (0.236 mmol) de una solución al 10% en peso de cloruro de tionilo/tolueno, que luego se enfrió a 10 °C y se agitó con una barra de agitación. A la solución, se le adicionaron 0.582 g (0.590 mmol) de solución al 20% en peso de oxima de ciclododecanona/tolueno obtenida en el Ejemplo de Referencia 3 a 50 °C y la pre-preparación se llevó a cabo durante 10 min (proporción de oxima de ciclododecanona/cloruro de tionilo: 2.5 (mol/mol)). La temperatura se elevó en la reacción debido al calor de reacción, pero inmediatamente se redujo a 10 °C. En este documento, incluso después de la disminución de la temperatura, no se observó precipitación. Adicionalmente, el análisis de cromatografía líquida de alta resolución indicó que la oxima de ciclododecanona se había consumido, pero un lauro lactama correspondiente se formó en una pequeña cantidad. Después, se adicionó esta solución de pre-preparación a 6.0 g de una solución al 50% de oxima de ciclododecanona/cloruro de zinc (oxima de ciclododecanona: 14.147 mmol y cloruro de zinc: 0.151 mmol) que se calentó a 105 °C (cloruro de tionilo/oxima de ciclododecanona: 1.50 % molar, de cloruro de zinc/oxima de ciclododecanona: 0.96% molar), y la mezcla se hizo reaccionar a la misma temperatura durante 20 min. La solución de reacción fue clara sin turbidez.

#### **Ejemplo B2**

25 La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B1, excepto que se utilizaron 0.277 g de una solución al 10% en peso de cloruro de tionilo/tolueno y 0.344 g de solución al 20% en peso de oxima de ciclododecanona/tolueno (una proporción de la oxima de ciclododecanona/cloruro de tionilo: 1.5 (mol/mol)). La solución de reacción fue clara sin turbidez.

#### **Ejemplo B3**

30 La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B1, excepto que se utilizaron 0.283 g de una solución al 10% en peso de cloruro de tionilo/tolueno y 0.704 g de solución al 20% en peso de oxima de ciclododecanona/tolueno (una proporción de la oxima de ciclododecanona/cloruro de tionilo: 3.0 (mol/mol)) (cloruro de tionilo/oxima de ciclododecanona: 1.50% molar, cloruro de zinc/oxima de ciclododecanona: 0.96% molar). La solución de reacción fue clara sin turbidez.

#### **Ejemplo B4**

35 La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B1, excepto que se utilizaron 0.274 g de una solución al 10% en peso de cloruro de tionilo/tolueno y 0.228 g de solución al 20% en peso de oxima de ciclododecanona/tolueno (una proporción de la oxima de ciclododecanona/cloruro de tionilo: 1.0 (mol/mol)).

#### **Ejemplo B5**

40 La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B1, excepto que se utilizaron 0.292 g de una solución al 10% en peso de cloruro de tionilo/tolueno y 1.212 g de solución al 20% en peso de oxima de ciclododecanona/tolueno (una proporción de la oxima de ciclododecanona/cloruro de tionilo: 5.0 (mol/mol)).

#### **Ejemplo B6**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B1, excepto que se utilizaron 0.318 g de una solución al 10% en peso de cloruro de tionilo/tolueno y 2.638 g de solución al 20% en peso de oxima de ciclododecanona/tolueno (una proporción de la oxima de ciclododecanona/cloruro de tionilo: 10 (mol/mol)).

#### **Ejemplo B7**

45 La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B1, excepto que se utilizaron 0.272 g de una solución al 10% en peso de cloruro de tionilo/tolueno y 0.113 g de solución al 20% en peso de oxima de ciclododecanona/tolueno (una proporción de la oxima de ciclododecanona/cloruro de tionilo: 0.5 (mol/mol)).

**Ejemplo B8**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B4, excepto que el tiempo de reacción de reordenamiento fue 60 min.

**Ejemplo B9**

- 5 La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B8, excepto que el tiempo de pre-preparación fue 5 min.

**Ejemplo B10**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B8, excepto que el tiempo de pre-preparación fue 60 min.

**Ejemplo B11**

- 10 La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B8, excepto que el tiempo de pre-preparación fue de 2.5 horas.

**Ejemplo B12**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B8, excepto que el tiempo de pre-preparación fue de 4.5 horas.

- 15 **Ejemplo Comparativo B1**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B8, excepto que el tiempo de pre-preparación fue de 15 horas.

**Ejemplo Comparativo B2**

- 20 La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B8, excepto que el tiempo de pre-preparación fue de 24 horas.

**Ejemplo B13**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B1, excepto que se utilizaron 0.225 g (0.189 mmol) de una solución al 10% en peso de cloruro de tionilo/tolueno y 0.466 g (0.472 mmol) de una solución al 20% en peso de oxima de ciclododecanona/tolueno en la pre-preparación y el tiempo de reacción de reordenamiento fue 30 min.

- 25 **Ejemplo B14**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B13, excepto que el tiempo de reacción de reordenamiento fue de 24 horas.

**Ejemplo B15**

- 30 La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B14, excepto que las cantidades de una solución al 10% en peso de cloruro de tionilo/tolueno y una solución al 20% en peso de oxima de ciclododecanona/tolueno en las condiciones de pre-preparación fueron como se describe en el Ejemplo B1 (una proporción de pre-preparación: oxima de ciclododecanona/cloruro de tionilo: 2.5 (mol/mol); reacción de reordenamiento: cloruro de tionilo/oxima de ciclododecanona: 1.50% molar, cloruro de zinc/oxima de ciclododecanona: 1.00% molar).

**Ejemplo Comparativo B3**

- 35 La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B1, excepto que sin llevar a cabo la pre-preparación de un catalizador del reordenamiento, se adicionaron 0.270 g de una solución al 10% en peso de cloruro de tionilo/tolueno directamente a 6.0 g de una solución al 50% de oxima de ciclododecanona/cloruro de zinc (cloruro de tionilo/oxima de ciclododecanona: 1.50% molar, cloruro de zinc/oxima de ciclododecanona: 1.00% molar) y el tiempo de reacción se aumentó a 60 min. Se observó una turbidez de color rojo-marrón en la solución de reacción, y el tiempo de reacción además se incrementó a 120 min, pero la conversión de oxima de ciclododecanona no se mejoró.
- 40

**Ejemplo Comparativo B4**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B1, excepto que la pre-preparación se lleva a cabo a 80 °C.

**Ejemplo Comparativo B5**

- 5 La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B8, excepto que el tiempo de pre-preparación fue 5 seg.

**Ejemplo B16**

- 10 La solución al 50% en peso de la oxima de ciclododecanona en tolueno preparada en el Ejemplo de Referencia 1 se diluyó con tolueno para proveer una solución al 30% en peso de la oxima de ciclododecanona en tolueno. A 803 g de la solución (oxima de ciclododecanona: 1.22 moles), se le adicionaron 2.50 g de cloruro de zinc (cloruro de zinc: 0.018 moles) para preparar una solución, que se colocó en un matraz revestido de tres cuellos, de 2 L equipado con un agitador, un condensador de reflujo y un termómetro y se calentó a 92 °C mediante la circulación de un medio de calor. Por separado, 22 g de una solución al 10% en peso de cloruro de tionilo en tolueno (cloruro de tionilo: 0.018 moles) y 175 g de una solución al 2.8% en peso de oxima de ciclododecanona en tolueno (oxima de ciclododecanona: 0.025 moles), se mezclaron a temperatura ambiente durante 10 minutos para llevar a cabo la pre-preparación. La solución de pre-preparación se alimentó al matraz revestido de tres cuellos, de 2 L a una velocidad de aproximadamente 5 ml/min utilizando un microalimentador, y después de la alimentación, la reacción se continuó durante 60 min adicionales. La temperatura máxima durante la alimentación del catalizador fue 95 °C y la reacción se podía controlar sin que se descontrola. El análisis de la solución de reacción resultante por cromatografía de gases indicó que la conversión de la oxima de ciclododecanona fue del 100% y un rendimiento de laurólactama fue 97.6%.

**Ejemplo comparativo B6**

- 25 Se preparó una mezcla como se describe en el Ejemplo B16, excepto que las cantidades de la oxima de ciclododecanona, cloruro de tionilo, cloruro de zinc y el tolueno se redujeron a 1/10, y se colocaron en un matraz revestido de tres cuellos, de 0.5 L equipado con un agitador, un condensador de reflujo y un termómetro, y se calienta por la circulación de un medio térmico. Después de una temperatura interna superior a 80 °C, la reacción procedió vigorosamente y una temperatura interna se elevó tan rápidamente que la reacción se convirtió en no controlada. El termómetro indica 130 °C y la solución se precipitó hasta la parte superior del tubo de reflujo. Después de reaccionar durante 60 min, se observó un precipitado de color marrón-rojo en la solución de reacción.

**Ejemplo B17**

- 30 A un matraz de dos cuellos de fondo plano de 35 ml equipado con una salida de rebosamiento, una solución al 10% en peso de cloruro de tionilo (catalizador del reordenamiento) en tolueno a una velocidad de 26.2 g/h y una solución al 3% en peso de oxima de ciclododecanona en tolueno se alimentó a una velocidad de 217.5 g/h, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente (20 °C) mediante una barra de agitación para llevar a cabo la pre-preparación de un catalizador del reordenamiento y se hizo fluir hacia abajo a un reactor de reordenamiento. A un reactor de reordenamiento, la solución al 50% en peso de oxima de ciclododecanona /cloruro de zinc preparada en el Ejemplo de Referencia 3 se alimentó a una velocidad de 580 g/h. El reactor de reordenamiento consistía de dos CSTR (Reactor de Flujo de Tanque de Agitación Continua) de 160 ml, en el que una temperatura del medio de calentamiento en una chaqueta se ajustó de manera que la temperatura de la solución fuera 105 °C. La reacción se llevó a cabo continuamente durante 10 horas. La solución de reacción fue clara sin turbidez.

**Ejemplo B18**

- 45 La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B17, excepto que en la etapa de pre-preparación, la solución al 10% en peso de cloruro de tionilo/tolueno se alimentó a una velocidad de 27.15 g/h, la solución de la oxima de ciclododecanona/tolueno tenía una concentración de 20% en peso, y se alimentó a una velocidad de 56.3 g/h (una proporción de oxima de ciclododecanona/cloruro de tionilo: 2.5 (mol/mol)), y se alimentó la solución al 20% en peso de oxima de ciclododecanona/tolueno caliente a 50 °C. La temperatura de pre-preparación fue 35 °C.

**Ejemplo B19 (1)**

- 50 La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B18, excepto que la solución de la oxima de ciclododecanona/tolueno alimentada a un tanque de pre-preparación tenía una concentración de 20% en peso, y se alimentó a una velocidad de 67.7 g/h (una relación de oxima de ciclododecanona/cloruro de tionilo: 3.0 (mol/mol)). Aunque se generó un insoluble de color blanco en el reactor de pre-preparación, la reacción se alimentó como una suspensión a un reactor de reordenamiento. El análisis del producto indicó que la conversión de la oxima de

5 ciclododecanona fue del 100% y el rendimiento de lauro lactama fue 99.2%. El insoluble de color blanco en el reactor de pre-preparación se recogió por filtración, se lavó y se secó. El análisis del polvo resultante por un método de rayos X fluorescente muestra cloro: 7.44% en peso y azufre: 950 ppm en peso. Además, el insoluble se disolvió en acetonitrilo y se analizó por cromatografía líquida de alta resolución (columna: TSK-GEL ODS-80TS de Tosoh Corporation, eluyente: acetonitrilo/agua, solución reguladora: ácido fosfórico), lo que resultó en la detección de dos picos de absorción grande y amplia, distintos de una pequeña cantidad de lauro lactama (3.5% en peso). Cuando se volvió a analizar la misma muestra después de 40 horas adicionales, los picos de absorción amplios desaparecieron y la lauro lactama aumentó significativamente (sustancialmente 100% en peso).

#### Ejemplo B19 (2)

10 Además, se adicionaron 63 mg del polvo anterior (cloro: 0.13 mmol) a una solución de 3.00 g de la oxima de ciclododecanona (15.2 mmol), 21 mg de cloruro de zinc (0.15 mmol) y 7.00 g de tolueno, y la reacción se realizó a 100 °C, durante 1 hora. El análisis del producto mostró que una conversión de la oxima de ciclododecanona fue del 100%, un rendimiento de lauro lactama fue 98.9%, y el material insoluble en tolueno generado durante la pre-preparación también fue activo como un catalizador para el reordenamiento de Beckmann.

15 La espectrometría de masas mostró que un peso molecular fue 376, y el análisis elemental mostró hidrógeno: 10.3% en peso, carbono: 70.3% en peso y nitrógeno: 6.2% en peso. Por lo tanto, se estimó que el insoluble contenía principalmente una especie activa que corresponde a (9) o (10) descritos anteriormente (relación atómica teórica para (9) o (10); hidrógeno: 10.4% en peso, carbono: 69.8% en peso, nitrógeno: 6.8% en peso, cloro: 8.6% en peso, oxígeno: 4.4% en peso; peso molecular: 412.5 (que contiene HCl) o 376 (eliminación de HCl)).

#### 20 Ejemplo B20

La pre-preparación se realizó como se describe en el Ejemplo B19, excepto que la cantidad de la solución de la oxima de ciclododecanona/tolueno alimentada al reactor de pre-preparación fue 45.1 g/h y una temperatura del reactor de pre-preparación fue 50 °C (tiempo de residencia: 24.3 min; una relación de alimentación de oxima de ciclododecanona/cloruro de tionilo: 2.0 (mol/mol)). Después de desgasificar bajo una presión reducida, la solución de pre-preparación resultante se sometió a combustión utilizando un dispositivo de combustión de muestras automático (modelo AQF-100 de Mitsubishi Chemical Corporation) y el gas generado fue absorbido por una solución acuosa de hidróxido de sodio y se analizó por cromatografía iónica (utilizando el sistema DIONEX-ICS1000 de Mitsubishi Chemical Corporation), que muestra que contenía 1.12% en peso de cloro y 0.29% en peso de azufre. Estos correspondieron a 50.1% de cloro y 28.4% de azufre en cloruro de tionilo alimentado. A continuación, se adicionaron 0.65 g de esta solución de pre-preparación a 6.14 g de una solución al 50% de oxima de ciclododecanona/cloruro de zinc (oxima de ciclododecanona: 14.48 mmol, cloruro de zinc: 0.155 mmol) precalentada a 105 °C (una proporción de cloruro de tionilo alimentado en la etapa de pre-preparación/oxima de ciclododecanona (mol/mol): 1.29, una proporción de valor de análisis de cloro/oxima de ciclododecanona (átomo-gramo/mol): 1.29), y la reacción se llevó a cabo durante 20 min, y el análisis del producto mostró que la conversión de la oxima de ciclododecanona fue del 84.0% y el rendimiento de lauro lactama fue 82.6%.

#### Ejemplo B21

La pre-preparación se realizó como se describe en el Ejemplo B20, excepto que la cantidad de la solución de la oxima de ciclododecanona/tolueno alimentada al reactor de pre-preparación fue 67.7 g/h (tiempo de residencia: 18.4 min; una relación de alimentación de oxima de ciclododecanona/cloruro de tionilo: 3.0 (mol/mol)). El análisis del cloro y el azufre como se describe en el Ejemplo B20 mostró cloro: 0.99% en peso y azufre: 0.026% en peso, lo que correspondía a 57.8% y 3.5% de cloro y azufre, respectivamente, en cloruro de tionilo alimentado. A continuación, se adicionaron 0.86 g de esta solución de pre-preparación a 6.00 g de una solución al 50% de oxima de ciclododecanona/cloruro de zinc (oxima de ciclododecanona: 14.147 mmol, cloruro de zinc: 0.151 mmol) precalentada a 105 °C (una proporción de cloruro de tionilo alimentado en la etapa de pre-preparación/oxima de ciclododecanona (mol/mol): 1.30, una proporción de valor de análisis de cloro/oxima de ciclododecanona (átomo-gramo/mol): 1.50), y la reacción se llevó a cabo durante 20 min, y el análisis del producto mostró que la conversión de la oxima de ciclododecanona fue del 99.7% y un rendimiento de lauro lactama fue 98.6%.

#### Ejemplo B22

La pre-preparación se realizó como se describe en el Ejemplo B20, excepto que la cantidad de la solución de la oxima de ciclododecanona/tolueno alimentada al reactor de pre-preparación fue 112.8 g/h (tiempo de residencia: 12.4 min; una relación de alimentación de oxima de ciclododecanona/cloruro de tionilo: 5.0 (mol/mol)). El análisis del cloro y azufre como se describe en el Ejemplo B20 mostró cloro: 0.70% en peso y azufre: 0.035% en peso, lo que correspondía a 60.5% y 6.6% de cloro y azufre, respectivamente, en cloruro de tionilo alimentado. A continuación, se adicionaron 1.30 g de esta solución de pre-preparación a 6.04 g de una solución al 50% de oxima de ciclododecanona/cloruro de zinc (oxima de ciclododecanona: 14.241 mmol, cloruro de zinc: 0.152 mmol)

precalentada a 105 °C (una proporción de cloruro de tionilo alimentada en la etapa de pre-preparación/oxima de ciclododecanona (mol/mol): 1.28, una proporción de valor de análisis de cloro/oxima de ciclododecanona (átomo-gramo/mol): 1.55), y la reacción se llevó a cabo durante 20 min, y el análisis del producto mostró que la conversión de la oxima de ciclododecanona fue del 85.6% y un rendimiento de lauro lactama fue 84.7%.

#### 5 **Ejemplo B23**

La pre-preparación se realizó como se describe en el Ejemplo B20, excepto que la cantidad de la solución de la oxima de ciclododecanona/tolueno alimentada al reactor de pre-preparación fue 225.6 g/h (tiempo de residencia: 6.8 min; una relación de alimentación de oxima de ciclododecanona/cloruro de tionilo: 10.0 (mol/mol)). El análisis del cloro y azufre como se describe en el Ejemplo B20 mostró cloro: 0.39% en peso y azufre: 0.031% en peso, lo que correspondía a 60.9% y 10.8% de cloro y azufre, respectivamente, en cloruro de tionilo alimentado. A continuación, se adicionaron 2.53 g de esta solución de pre-preparación a 6.01 g de una solución al 50% de oxima de ciclododecanona/cloruro de zinc (oxima de ciclododecanona: 14.171 mmol, cloruro de zinc: 0.151 mmol) precalentada a 105 °C (una proporción de cloruro de tionilo alimentada en la etapa de pre-preparación/oxima de ciclododecanona (mol/mol): 1.30, una proporción del valor de análisis de cloro/oxima de ciclododecanona (átomo-gramo/mol): 1.58), y la reacción se llevó a cabo durante 20 min, y el análisis del producto mostró que la conversión de la oxima de ciclododecanona fue del 59.7% y el rendimiento de lauro lactama fue 58.8%.

#### **Ejemplo B24**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo B 18, excepto que se han utilizado una temperatura de reacción de 80 °C y cuatro CSTR. La conversión de la oxima de ciclododecanona para cada reactor en una salida fue del 40.0%, 63.2%, 84.9% y 99.8%, y el rendimiento de lauro lactama en la salida del reactor final fue del 99.1%.

#### **Ejemplo comparativo B7**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo 18 B excepto que la temperatura de pre-preparación fue 80 °C. La conversión de la oxima de ciclododecanona fue del 35.1%, 55.1% y 70.4% en los puntos de un primer, un segundo y tercer reactor, respectivamente, y 74.1%, incluso en una salida de un cuarto reactor, y un rendimiento también fue tan bajo como 69.6%.

Las condiciones de reacción y los resultados descritos anteriormente para los Ejemplos B1 a B24 se muestran en la Tabla 2. Además, para los Ejemplos B20 a B23, los resultados del análisis para el cloro y azufre en una solución de pre-preparación se muestran en la Tabla 3.

De los resultados del análisis de cloro y azufre en la solución de pre-preparación para los Ejemplos B20 a B23, se detectó cloro en aproximadamente 50 a 60% para la cantidad de cloruro de tionilo alimentada mientras se detectó el azufre en una pequeña cantidad. Por lo tanto, se estima que en la reacción de un compuesto oxima con cloruro de tionilo en la anterior etapa de pre-preparación, el sustituyente aceptor de electrones Y es cloro en lugar de azufre.

Tabla 2: Condiciones de reacción y resultados

Ejemplo No.	Condiciones de pre-preparación			Condiciones de reacción de reordenamiento					Conversión y Rendimiento	
	Relación molar Ox12 / SOCl <sub>2</sub>	Temp. (°C)	Tiempo (min)	SOCl <sub>2</sub> / Ox12 % mol	ZnCl <sub>2</sub> / Ox12 % mol	Temp. (°C)	Tiempo (min)	Conversión Ox12 (%)	Rendimiento Lc12 (%)	
Ejemplo B1	2.5	25	10	1.50	0.96	105	20	100.0	99.4	
Ejemplo B2	1.5	25	10	1.50	0.98	105	20	100.0	98.9	
Ejemplo B3	3.0	25	10	1.50	0.96	105	20	100.0	99.0	
Ejemplo B4	1.0	25	10	1.50	0.99	105	20	97.8	95.8	
Ejemplo B5	5.0	25	10	1.50	0.93	105	20	91.5	87.8	
Ejemplo B6	10.0	25	10	1.50	0.85	105	20	81.8	83.5	
Ejemplo B7	0.5	25	10	1.50	0.99	105	20	85.9	83.5	
Ejemplo B8	1.0	25	10	1.50	0.99	105	60	100	97.8	
Ejemplo B9	1.0	25	5	1.50	0.99	105	60	100	98	
Ejemplo B10	1.0	25	60	1.50	0.99	105	60	100	97.5	
Ejemplo B11	1.0	25	150	1.50	0.99	105	60	99.1	96.6	
Ejemplo B12	1.0	25	270	1.50	0.99	105	60	91.3	88.9	

(continuación)

Ejemplo No.	Condiciones de pre-preparación			Condiciones de reacción de reordenamiento					Rendimiento	
	Relación molar Ox12 / SOCl <sub>2</sub>	Temp. (°C)	Tiempo (min)	SOCl <sub>2</sub> / Ox12 % mol	ZnCl <sub>2</sub> /Ox12 % mol	Temp. (°C)	Tiempo (min)	Conversión Ox12 (%)	Rendimiento Lc12 (%)	
Ejemplo Comparativo B1	1.0	25	900	1.50	0.99	105	60	77.4	75.5	
Ejemplo Comparativo B2	1.0	25	1440	1.50	0.99	105	60	68.9	67.1	
Ejemplo B13	2.5	25	10	1.29	1.03	105	30	100	99.1	
Ejemplo B14	2.5	25	1440	1.29	1.03	105	30	93	92.1	
Ejemplo B15	2.5	25	1440	1.50	1.00	105	30	100	99.0	
Ejemplo comparativo B3	-	-	-	1.50	1.00	105	120	25.1	23.1	
Ejemplo comparativo B4	2.5	80	10	1.50	0.96	105	20	59.8	56.7	
Ejemplo comparativo B5	1.0	25	0.08	1.50	0.99	105	60	48.0	46.1	

(continuación)

Ejemplo No.	Condiciones de pre-preparación			Condiciones de reacción de reordenamiento					Rendimiento	
	Relación molar Ox12 / SOCl <sub>2</sub>	Temp. (°C)	Tiempo (min)	SOCl <sub>2</sub> /Ox12 % mol	ZnCl <sub>2</sub> /Ox12 % mol	Temp. (°C)	Tiempo (min)	Conversión Ox12 (%)	Rendimiento Lc12 (%)	
Ejemplo B16	1.4	25	10	1.45	1.45	92	60	100	97.6	
Ejemplo comparativo B6	-	-	-	1.45	1.45	Descontrolado	60	86.0	77.4	
Ejemplo B17	1.5	25	6.7	1.50	0.98	105	24.6	100.0	99.2	
Ejemplo B18	2.5	35	25	1.50	0.96	105	30.7	100.0	99.3	
Ejemplo B19 (1)	3.0	35	22	1.50	0.96	105	30.2	100.0	99.2	
Ejemplo B19 (2)	se utilizó polvo precipitado			1.00	1.00	100	60	100.0	98.9	
Ejemplo B20	2.0	50	24.3	1.29	0.98	105	20	84.0	82.6	
Ejemplo B21	3.0	50	18.4	1.30	0.96	105	20	99.7	98.6	
Ejemplo B22	5.0	50	12.4	1.28	0.94	105	20	85.6	84.7	
Ejemplo B23	10.0	50	6.8	1.30	0.87	105	20	59.7	58.8	
Ejemplo B24	2.5	35	25	1.50	0.96	80	61.4	99.8	99.1	

(continuación)

Ejemplo No.	Condiciones de pre-preparación			Condiciones de reacción de reordenamiento					Rendimiento Lc12 (%)
	Relación molar Ox12 / SOCl <sub>2</sub>	Temp. (°C)	Tiempo (min)	SOCl <sub>2</sub> /Ox12 % mol	ZnCl <sub>2</sub> /Ox12 % mol	Temp. (°C)	Tiempo (min)	Conversión Ox12 (%)	
Ejemplo comparativo B7	2.5	80	25	1.50	0.96	80	61.4	74.1	69.6

Ox12: oxima ciclododecanona, Lc12: laurilactama  
 tiempo de pre-preparación: un tiempo medio de residencia en un reactor de pre-preparación para los Ejemplos B17 a B24 y el Ejemplo Comparativo B7  
 tiempo de reacción de reordenamiento: un tiempo medio de residencia para el segundo CSTR para los Ejemplos B17 a B23 y un tiempo de residencia en el cuarto CSTR para el Ejemplo B24 y Ejemplo comparativo B7  
 Ejemplo B19 (1) y el Ejemplo B19 (2) indican los resultados de un experimento continuo y de un experimento de lotes para determinar la actividad de la precipitación, respectivamente.

Tabla 3: Análisis de cloro y azufre en la solución de pre-preparación

Ejemplo No.	Catalizador (mol, g átomo) / Ox12 (mol)				
	SOCl <sub>2</sub> Alimentado % mol	Análisis Cl % mol	Análisis S % mol	ZnCl <sub>2</sub> % mol	
Ejemplo B20	1.29	1.29	0.37	0.98	
Ejemplo B21	1.30	1.50	0.05	0.96	
Ejemplo B22	1.28	1.55	0.08	0.94	
Ejemplo B23	1.30	1.58	0.14	0.87	

A continuación, se proveen los Ejemplos C1 a C8 y los Ejemplos Comparativos C1 a C3 para determinar la relación entre las condiciones de reacción y una conversión de oxima de ciclododecanona y un rendimiento de lauro lactama en un proceso para producir un compuesto amida por medio del reordenamiento de Beckmann de un compuesto oxima utilizando cloruro de tionilo en presencia de un ácido de Lewis.

### 5 Ejemplo C1

A una solución de tolueno preparada disolviendo 0.0624 g de cloruro de tionilo (0.524 mmol) en 5.0 g de tolueno, se le adicionaron 0.2089 g de la oxima de ciclododecanona (1.059 mmol, 2.0 equivalentes molares de cloruro de tionilo), preparada como se describe en el Ejemplo de Referencia 2, y la mezcla se agitó mediante un agitador magnético a temperatura ambiente (25 °C) durante 5 min, para la pre-preparación de un catalizador del reordenamiento. Por separado, en un tubo de reacción de vidrio (volumen: 30 mL), se colocaron 2.0 g de la oxima de ciclododecanona (10.16 mmol) bajo una atmósfera ambiente, al cual luego se le adicionaron en una guantera bajo atmósfera de gas de nitrógeno 0.0145 g de cloruro de cobalto (CoCl<sub>2</sub>) (0.112 mmol, 1.10% molar de oxima de ciclododecanona) y 4.0 g de tolueno (Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) como solvente, y el tubo se cerró herméticamente y se retiró de la guantera. El tubo de reacción anterior cargado con la oxima de ciclododecanona se colocó en un baño de aceite a 105 °C, y después de que alcanzó una temperatura interna de aproximadamente 100 °C, fueron inyectados 1.04 g de la solución de tolueno en la pre-preparación del catalizador del reordenamiento (que contiene como cloruro de tionilo en la cantidad de 1.01% molar para la oxima de ciclododecanona adicionada, 0.0410 g de la oxima de ciclododecanona) en el tubo de reacción con una jeringa. Después de una hora, el tubo de reacción se retiró del baño de aceite y se dejó enfriar. La solución de reacción se diluyó con tolueno y después se analizó cuantitativamente por lauro lactama generada, por cromatografía líquida de alta resolución (condiciones de análisis de cromatografía líquida de alta resolución; columna: ODS-H80 de Jsphere, temperatura de la columna: 40 °C, eluyente: acetonitrilo/agua (relación de volumen: 55/45), velocidad de flujo: 1 mL/min, longitud de onda de detección: 210 nm). Los resultados del análisis mostraron que una conversión de la oxima de ciclododecanona fue del 100% y el rendimiento de lauro lactama fue 101,5%.

El rendimiento de lauro lactama se calculó de acuerdo con la siguiente ecuación, mediante un método de curva de calibración absoluta.

$$\text{Rendimiento de lauro lactama (\%)} = 100 \times \frac{\text{moles de lauro lactama generada}}{\{(\text{moles de oxima de ciclododecanona cargada}) + (\text{moles de oxima de ciclododecanona en una solución de tolueno que contiene el catalizador})\}}$$

### Ejemplo C2

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo C1, excepto que la cantidad de cloruro de tionilo fue de 0.99% molar para oxima de ciclododecanona cargada y que se utilizó el tetracloruro de estaño (SnCl<sub>4</sub>) en la cantidad de 0.92% molar para oxima de ciclododecanona en lugar de cloruro de cobalto.

### Ejemplo C3

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo C1, excepto que la cantidad de cloruro de tionilo fue de 1.03% molar para oxima de ciclododecanona cargada y que se utilizó el pentacloruro de antimonio (SbCl<sub>5</sub>) en la cantidad de 1.04% molar para la oxima de ciclododecanona en lugar del cloruro de cobalto.

### Ejemplo C4

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo C1, excepto que la cantidad de cloruro de tionilo fue de 1.03% molar para la oxima de ciclododecanona cargada y que se utilizó el tricloruro de bismuto (BiCl<sub>3</sub>) en la cantidad de 1.28% molar para la oxima de ciclododecanona en lugar de cloruro de cobalto.

### Ejemplo C5

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo C1, excepto que la cantidad de cloruro de tionilo fue de 1.02% molar para la oxima de ciclododecanona cargada y que se utilizó el fluoruro de zinc (ZnF<sub>2</sub>) en la cantidad de 1.07% molar para la oxima de ciclododecanona en lugar de cloruro de cobalto.

### 45 Ejemplo C6

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo C1, excepto que la cantidad de cloruro de tionilo fue de 1.06% molar para la oxima de ciclododecanona cargada y que se utilizó el cloruro de zinc (ZnCl<sub>2</sub>) en la cantidad de 1.05% molar para la oxima de ciclododecanona en lugar de cloruro de cobalto.

**Ejemplo C7**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo C1, excepto que la cantidad de cloruro de tionilo fue de 1.03% molar para la oxima de ciclododecanona cargada y que se utilizó el bromuro de zinc ( $\text{ZnBr}_2$ ) en la cantidad de 1.05% molar para la oxima de ciclododecanona en lugar de cloruro de cobalto.

5 **Ejemplo C8**

En un tubo de reacción de vidrio (volumen: 30 ml), se colocaron 2.0 g de oxima de ciclododecanona (10.16 mmol) bajo una atmósfera ambiente, al cual se le adicionaron 0.0141 g de cloruro de zinc ( $\text{ZnCl}_2$ ) (0.103 mmol, 1.01% molar de oxima de ciclododecanona), 0,36 g de una solución en tolueno que contiene 5,19% en peso de cloruro de tionilo (0,155 mmol como cloruro de tionilo, 1,53% molar de oxima de ciclododecanona) y 4,7 g de tolueno, a temperatura ambiente en una guantera bajo atmósfera de gas nitrógeno, y el tubo se cerró herméticamente y se retiró de la guantera. El tubo de reacción se colocó en un baño de aceite a 105 °C para iniciar la reacción.

Después de una hora, el tubo de reacción se retiró del baño de aceite y se dejó enfriar. La solución de reacción se diluyó con tolueno y después se analizó cuantitativamente para la lactama generada, mediante cromatografía líquida de alta resolución. La conversión de la oxima de ciclododecanona fue del 100% y el rendimiento de la lactama fue 100.5%.

**Ejemplo Comparativo C1**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo C1, excepto que la cantidad de cloruro de tionilo fue de 1.04% molar para la oxima de ciclododecanona cargada y que se utilizó el acetato de zinc ( $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ ) en la cantidad de 1.43% molar para la oxima de ciclododecanona en lugar de cloruro de cobalto.

20 **Ejemplo Comparativo C2**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo C1, excepto que la cantidad de cloruro de tionilo fue de 1.01% molar para la oxima de ciclododecanona cargada y el ácido de Lewis estaba ausente.

**Ejemplo Comparativo C3**

La reacción se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo C8, excepto que después se colocaron los materiales distintos de cloruro de tionilo como se describe en el Ejemplo C8, el tubo de reacción se colocó en un baño de aceite a 105 °C y después de que la temperatura interna alcanzó 99 °C, se inyectaron en el tubo de reacción con una jeringa 0,26 g de una solución en tolueno que contiene 7.21% en peso de cloruro de tionilo (0.160 mmol como cloruro de tionilo, 1.57% molar de oxima de ciclododecanona).

La Tabla 4 muestra las condiciones de reacción y los resultados de los Ejemplos C1 a C8 y los Ejemplos comparativos C1 a C3.

Tabla 4: Condiciones de reacción y resultados

Ejemplo No.	$\text{SOCl}_2$ / Ox12 (% mol)	Ácido de Lewis	Ácido de Lewis / Ox12 (% mol)	Conversión Ox12 (%)	Rendimiento Lc12 (%)
Ejemplo C1	1.01	$\text{CoCl}_2$	1.10	100.0	101.5
Ejemplo C2	0.99	$\text{SnCl}_4$	0.92	100.0	101.2
Ejemplo C3	1.03	$\text{SbCl}_5$	1.04	100.0	100.5
Ejemplo C4	1.03	$\text{BiCl}_3$	1.28	100.0	100.7
Ejemplo C5	1.02	$\text{ZnF}_2$	1.07	100.0	102.5
Ejemplo C6	1.06	$\text{ZnCl}_2$	1.05	100.0	100.7

# ES 2 522 824 T3

(continuación)

Ejemplo No.	SOCl <sub>2</sub> / Ox12 (% mol)	Ácido de Lewis	Ácido de Lewis / Ox12 (% mol)	Conversión Ox12 (%)	Rendimiento Lc12 (%)
Ejemplo C7	1.03	ZnBr <sub>2</sub>	1.05	89.4	88.7
Ejemplo C8	1.53	ZnCl <sub>2</sub>	1.01	100.0	100.5
Ejemplo Comparativo C1	1.04	Zn(OAc) <sub>2</sub>	1.43	5.6	cantidad traza
Ejemplo Comparativo C2	1.01	-	-	6.2	0.8
Ejemplo Comparativo C3	1.57	ZnCl <sub>2</sub>	1.01	68.0	67.9

Ox12: oxima de ciclododecanona  
Lc12: lauro lactama  
En el Ejemplo Comparativo C3, SOCl<sub>2</sub> se inyectó después de que la temperatura interna del tubo de reacción alcanzó los 99 °C.

**REIVINDICACIONES**

1. Un proceso para producir un compuesto amida por medio del reordenamiento de Beckmann de un compuesto oxima utilizando cloruro de tionilo como un catalizador del reordenamiento, el proceso que comprende
- 5 una etapa de pre-preparación en la cual una parte del compuesto oxima y el cloruro de tionilo se mezclan y se hacen reaccionar, en donde la relación molar del compuesto oxima con el cloruro de tionilo (compuesto oxima/cloruro de tionilo) es 0.5 o más; y una etapa de reacción de reordenamiento en la que se mezclan la solución del compuesto oxima restante y el reactante en la etapa de pre-preparación y el compuesto oxima experimenta reordenamiento a una temperatura más alta que en la etapa de pre-preparación.
- 10 2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la etapa de reacción de reordenamiento se lleva a cabo en presencia de un ácido de Lewis.
3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 2, en el que el ácido de Lewis es uno o más haluros de un metal seleccionado del grupo que consiste de zinc, cobalto, antimonio, estaño y bismuto.
- 15 4. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la etapa de pre-preparación se realiza a una Temperatura de 50 °C o menos y la etapa de reacción de reordenamiento se lleva a cabo a una temperatura de 60 °C a 160 °C.
5. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el compuesto oxima es la oxima de la ciclododecanona.