(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 550 198**

(51) Int. CI.:

C07D 223/10 (2006.01)
C07C 233/47 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.03.2012 E 12712859 (3)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.07.2015 EP 2697202**

(54) Título: **Producción de caprolactama a partir de materiales que contienen hidratos de carbono**

(30) Prioridad:

13.04.2011 US 201161475177 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
05.11.2015

(73) Titular/es:

RENNOVIA, INC. (100.0%)
1080 Hamilton Avenue
Menlo Park, California 94025, US

(72) Inventor/es:

MURPHY, VINCENT J.;
DIAS, ERIC L.;
SHOEMAKER, JAMES A.W.;
BOUSSIE, THOMAS R. y
FRESCO, ZACHARY M.

(74) Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

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

Producción de caprolactama a partir de materiales que contienen hidratos de carbono

Referencia cruzada a solicitud relacionada

Esta solicitud reivindica el beneficio bajo 35 U.S.C. § 119 (e) de la solicitud provisional en EE UU No. 61/475.177, presentada el 13 de abril, 2011

Antecedentes

I. Campo

La presente divulgación se refiere en general a procesos para la conversión quimiocatalítica de glucosa a caprolactama; más específicamente, se refiere a los procesos de oxidación y reducción quimiocatalíticas para la conversión de glucosa a caprolactama.

II. Estado de la técnica

La caprolactama es un intermedio químico principalmente usado en la producción de fibras y resinas de nailon 6.

La tecnología convencional de caprolactama se basa en el intermedio ciclohexanona, que se produce típicamente por la oxidación de ciclohexano pero también se produce por la hidrogenación parcial de fenol. Para la producción de caprolactama por cualquier proceso, la ciclohexanona se hace reaccionar con una hidroxilamina para producir la oxima de ciclohexanona seguido por un reordenamiento de Beckmann de la oxima usando óleum para dar caprolactama. Una desventaja de la tecnología convencional descrita anteriormente es que se producen grandes cantidades de sulfato de amonio - hasta 4,5 ton/ton de caprolactama. A lo largo de muchos años gran parte del trabajo de desarrollo dirigido a la fabricación de caprolactama a partir de ciclohexanona se ha enfocado en reducir o incluso eliminar este subproducto. Por ejemplo, el proceso HPO Plus™ de DSM (oxima de fosfato de hidroxilamina), ahora pensado para usarse para la producción de aproximadamente el 30% de la caprolactama del mundo, ha reducido sustancialmente la cantidad de subproducto de sal de amonio en tanto como dos tercios en base a tonelada de sal/tonelada de producto. Más recientemente, Sumitomo ha comercializado un proceso que elimina la producción de sulfato de amonio. El proceso emplea una reacción de “amoximación”, por la cual el ciclohexano se hace reaccionar con amoniaco y peróxido de hidrógeno en presencia de un catalizador, y un reordenamiento de Beckmann en fase gas, véase, por ejemplo, las patentes en EE UU No. 6.265.574, 6.462.235 y 4.745.221. Significativamente, una desventaja de este proceso es el coste del peróxido de hidrógeno.

Otras rutas, desarrolladas principalmente en la década de 1990, buscaban fabricar caprolactama a partir de butadieno o adiponitrilo. DMS, trabajando primero con DuPont y después de ello con Shell, desarrolló el proceso Altam, véase, por ejemplo, el documento WO 2002/083635, mediante el cual se emplean butadieno y monóxido de carbono para hacer caprolactama sin producción de sulfato de amonio. Sin embargo, este proceso todavía está en las fases finales de desarrollo y emplea varias reacciones catalíticas complejas - carbonilación, hidroformilación, aminación reductora y ciclación. BASF y DuPont experimentaron con la producción de caprolactama a través de adiponitrilo, aunque no está claro si tales procesos se practican actualmente. Véase, por ejemplo, las patente en EE UU No. 6.372.939, 6.894.163, 6.521.779 y el documento WO 2001/096294.

Toray ha desarrollado un proceso fotoquímico para convertir ciclohexano a oxima de ciclohexanona en presencia de cloruro de nitrosilo y cloruro de hidrógeno, evitando el uso de ciclohexanona o el paso de oximación. Aunque este proceso puede proporcionar ahorros importantes, el proceso fotoquímico exige significativamente más energía y el desarrollo de reactores fotoquímicos de gran escala. Véase el capítulo dedicado a caprolactama en *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology 5ª Edición,* John Wiley and Sons 2001.

Además de las deficiencias anteriormente mencionadas de los procesos actualmente empleados comercialmente (aproximadamente el 90% de la producción del mundo de caprolactama es a través de ciclohexanona) y los que se anuncian o desarrollan como alternativas potencialmente viables, cada uno de estos procesos padece fundamentalmente de costes crecientes y volatilidad asociada con el uso de materias primas basadas en petróleo.

Por tanto, permanece una necesidad para procesos nuevos, industrialmente escalables para la conversión selectiva y comercialmente significativa de una materia prima renovable, tal como glucosa derivada de almidón, celulosa, sacarosa, u otros hidratos de carbono a intermedios químicos importantes que se pueden convertir en caprolactama.

Sumario

Brevemente, por tanto, la presente invención se dirige a procesos para preparar caprolactama a partir de glucosa obtenida de materiales biorrenovables. En general, el proceso para preparar caprolactama a partir de glucosa comprende convertir la glucosa en un sustrato poliol aminado, más preferiblemente un sustrato acilamidopoliol,

convertir al menos una parte del sustrato poliol aminado a un sustrato amidopolihidroxiácido, convertir al menos una parte del sustrato amidopolihidroxiácido a un producto ácido aminocaproico o amidocaproico, y convertir al menos una parte de producto ácido amino o amidocaproico a caprolactama.

La presente invención también se refiere a un proceso para preparar un producto ácido amino o amidocaproico, el proceso comprende: hacer reaccionar, en presencia de un catalizador de hidrodesoxigenación y una fuente de halógeno, un sustrato amino o amidopolihidroxiácido e hidrógeno para convertir al menos una parte del mismo al producto ácido amino o amidocaproico, en donde el sustrato amino o amidopolihidroxiácido es un compuesto de fórmula IIa y el producto ácido amino o amidocaproico es un compuesto de fórmula III:



IIa III ;

en donde cada X es independientemente hidroxilo, oxo, halo o aciloxi;

en donde R^1 es acilo, acilo sustituido, aroílo, aroílo sustituido o hidrógeno; y

en donde R^2 es un ion formador de sal, hidrógeno o una lactona del mismo. En algunas formas de realización, cada X es hidroxilo. En algunas formas de realización R^1 es acilo. En algunas formas de realización, R^1 es acetilo. En algunas formas de realización, el sustrato amino o amidopolihidroxiácido es ácido 6-amino-6-desoxigulónico o ácido 6-N-acetamido-6-desoxigulónico. En algunas formas de realización, el sustrato amino o amidopolihidroxiácido es ácido 6-N-acetamido-6-desoxigulónico. En algunas formas de realización, el catalizador de hidrodesoxigenación comprende un catalizador heterogéneo. En algunas formas de realización, el catalizador de hidrodesoxigenación comprende al menos un primer metal seleccionado del grupo de paladio, iridio y rodio. En algunas formas de realización, el catalizador de hidrodesoxigenación comprende al menos un segundo metal seleccionado del grupo que consiste en Ru, Rh, Pd, Pt, Ir y Au siempre que, sin embargo, el segundo metal sea diferente que el primer metal. En algunas formas de realización, el catalizador de hidrodesoxigenación comprende paladio y rodio. En algunas formas de realización, el catalizador de hidrodesoxigenación es un catalizador soportado y el soporte se selecciona del grupo que consiste en sílices y circonias. En algunas formas de realización, la fuente de halógeno se selecciona del grupo de formas iónicas, atómicas y moleculares de yodo y bromo. En algunas formas de realización, la fuente de halógeno es yoduro de hidrógeno o bromuro de hidrógeno. En algunas formas de realización, la fuente de halógeno es yoduro de hidrógeno. En algunas formas de realización, la proporción molar de la fuente de halógeno respecto al sustrato amino o amidopolihidroxiácido es al menos aproximadamente 1. En algunas formas de realización, la reacción se mantiene a una temperatura de al menos aproximadamente 80ºC. En algunas formas de realización, la reacción se mantiene a una temperatura de aproximadamente 100ºC hasta aproximadamente 200ºC. En algunas formas de realización, la reacción se mantiene a una temperatura de aproximadamente 120-180ºC. En algunas formas de realización, la reacción se realiza en una presión parcial de hidrógeno en el intervalo desde aproximadamente 15 psia (104 kPa) hasta aproximadamente 2000 psia (13790 kPa). En algunas formas de realización, la reacción se realiza en una presión parcial de hidrógeno en el intervalo desde aproximadamente 300 psia (2069 kPa) hasta aproximadamente 1500 psia (10342 kPa). En algunas formas de realización, al menos una parte del sustrato amino o amidopolihidroxiácido deriva de glucosa. En algunas formas de realización, al menos una parte de la glucosa deriva de una fuente de hidratos de carbono. En algunas formas de realización, la reacción comprende además un ácido carboxílico débil, y en donde al menos una parte del sustrato amino o amidopolihidroxiácido se solubiliza en ácido carboxílico débil. En algunas formas de realización, el pKa del ácido carboxílico débil es al menos aproximadamente 4,5. En algunas formas de realización, el ácido carboxílico débil es ácido acético. La presente invención también se refiere a un proceso para preparar caprolactama, el proceso comprende: convertir por medios quimiocatalíticos un sustrato amino o amidopolihidroxiácido a un producto ácido amino o amidocaproico; y convertir el ácido amino o amidocaproico a caprolactama. La presente invención también se refiere a un producto ácido amino o amidocaproico producido al menos en parte por el proceso de cualquiera de las formas de realización anteriores, donde sea aplicable.

Descripción detallada

La siguiente descripción muestra métodos ejemplares, parámetros y similares. Sin embargo, se debe reconocer que tal descripción no se pretende como una limitación en el ámbito de la presente invención.

Según la presente invención, los solicitantes divulgan procesos para la conversión quimiocatalítica de una fuente de glucosa en caprolactama y procesos y productos intermedios a lo largo de la ruta. En general, el proceso para

producir caprolactama incluye convertir glucosa a un sustrato poliol aminado, convertir quimiocatalíticamente el sustrato poliol aminado a un sustrato amidopolihidroxiácido, y convertir quimiocatalíticamente el sustrato amidopolihidroxiácido a un producto ácido amino o amidocaproico. El producto ácido amino o amidocaproico se puede ciclar después para producir caprolactama.

Además, según la presente invención, los solicitantes divulgan procesos para la oxidación catalítica de un sustrato poliol aminado a un aminado a un sustrato amidopolihidroxiácido. En formas de realización más preferidas, la oxidación catalítica incluye hacer reaccionar, en presencia de un catalizador de oxidación (es decir, un catalizador adecuado para la reacción de oxidación), un sustrato acilamidopoliol y un oxidante para convertir al menos una parte de un sustrato acilamidopoliol en ácido acilamidogulónico.

La presente invención también se refiere a procesos para la hidrodesoxigenación catalítica de un sustrato amino o amidopolihidroxiácido a un producto ácido amino o amidocaproico. El sustrato amino o amidopolihidroxiácido preferiblemente es ácido amidogulónico y/o derivados del mismo. La hidrodesoxigenación catalítica incluye hacer reaccionar, en presencia de un catalizador de hidrodesoxigenación (es decir, un catalizador adecuado para la reacción de hidrodesoxigenación) y una fuente de halógeno, un sustrato amino o amidopolihidroxiácido e hidrógeno para convertir al menos una parte del sustrato en un producto ácido amino o amidocaproico.

I. Materias primas

La glucosa se puede obtener de varias fuentes que contienen hidratos de carbono incluyendo fuentes biorrenovables convencionales tal como grano de maíz, trigo, patata, yuca y arroz así como fuentes alternativas tal como cultivos energéticos, biomasa vegetal, desperdicios agrícolas, residuos de silvicultura, residuos del procesamiento de azúcar y residuos domésticos derivados de plantas. Más generalmente, las fuentes biorrenovables que se pueden usar según la presente invención incluyen cualquier materia orgánica renovable que incluya una fuente de hidratos de carbono tal como, por ejemplo, pasto de varilla, miscanthus, árboles (de madera dura y de madera blanda), vegetación y residuos de cultivos (por ejemplo, bagazo y rastrojos de maíz). Otras fuentes pueden incluir, por ejemplo, materiales de desecho (por ejemplo, papel gastado, residuos vegetales, residuos municipales). Los hidratos de carbono tal como glucosa se pueden aislar de materiales biorrenovables usando métodos que se conocen en la técnica. Véase, por ejemplo, Centi y van Santen, *Catalysis for Renewables,* Wiley-VCH, Weinheim 2007; Kamm, Gruber y Kamm, *Biorefineries-Industrial Processes and Products,* Wiley-VCH, Weinheim 2006; Shang-Tian Yang, *Bioprocessing for Value-Added Products from Renewable Resources New Technologies and Applications,* Elsevier B. V. 2007; Furia, *Starch in the Food Industry, Capítulo 8, CRC Handbook of Food Additives 2ª Edición,* CRC Press 1973. Véanse también los capítulos dedicados a almidón, azúcar y jarabes en *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology 5ª Edición,* John Wiley and Sons 2001. Además, en la técnica se conocen procesos para convertir almidón a glucosa, véase, por ejemplo, Schenck, "Glucose and Glucose containing Syrups" en *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry,* Wiley-VCH 2009. Además, en la técnica se conocen métodos para convertir celulosa en glucosa, véase, por ejemplo, Centi y van Santen, *Catalysis for Renewables,* WileyVCH, Weinheim 2007; Kamm, Gruber y Kamm, *Biorefineries-Industrial Processes and Products,* Wiley-VCH, Weinheim 2006; Shang-Tian Yang, *Bioprocessing for Value-Added Products from Renewable Resources New Technologies and Applications,* Elsevier B. V. 2007.

II. Preparación de polioles aminados a partir de glucosa

La preparación de polioles aminados se puede efectuar con glucosa usando métodos de aminación reductora que generalmente se conocen en la técnica. Véase, por ejemplo, la patente en EE UU No. 2.016.962, que ilustra un método para la preparación de glucosaminas, tal como glucamina, usando un catalizador de níquel en presencia de amoniaco e hidrógeno. Los ejemplos adicionales de la preparación de aminopolioles usando un catalizador de níquel en presencia de amoniaco e hidrógeno incluyen el documento EP 0536939 y la patente en EE UU No. 6.429.335, donde se produjo 1-desoxi-1-aminosorbitol con un rendimiento de hasta el 90 o 95%, respectivamente. También se pueden emplear otros métodos de aminación reductora, véase, por ejemplo las patentes en EE UU No. 6.365.778; 5.723.673; 5.625.098; 5.449.770; y 2.197.540; documento WO 1995/019951; documento WO 2008/006748; *J. Org. Chem.* Vol. 75, p. 5470-5477; *Anal. Bioanal. Chem.* Vol. 381, p. 1130-1137 (2005); *Tetrahedron Lett.,* Vol. 51, p. 3167-3169 (2010); y Fasche, Valot, y Lemeaire, *Fine Chemicals through Heterogeneous Catalysis,* Wiley-VCH 2001, p. 461-462.

En formas de realización más preferidas del proceso de la presente invención, el nitrógeno del poliol aminado se protege al unirse al carbono de un grupo que contiene carbonilo, tal como un grupo que contiene acilo o aroílo, para formar, por ejemplo, un compuesto acil o aroilamidopoliol. En ciertas formas de realización preferidas, se puede formar un compuesto acil o aroilamidopoliol directamente a partir de glucosa usando aminación reductora en presencia de una molécula protectora de amino tal como, por ejemplo, ácido acético, ácido fórmico o ácido benzoico. Véase, por ejemplo, y F. Fasche, Valot, F. y Lemeaire, M. en Fine Chemicals through Heterogeneous Catalysis Wiley-VCH 2001, p. 461-2. Como se usa en el presente documento, el término “acilo” abarca grupos que comprenden un radical alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo o arilalquilo unido a una de las dos posiciones de valencia disponibles de un átomo de carbono carbonilo. Los grupos acilo están unidos al nitrógeno al que están pegados a través de la valencia abierta restante del átomo de carbono carbonilo. Más específicamente, los grupos acilo de C1-

C8 incluyen, por ejemplo, formilo, acetilo o pivaloílo. Los grupos hidrocarbilo que comprenden un grupo acilo se pueden sustituir con los sustituyentes descritos en el presente documento como sustituyentes generalmente adecuados para cada componente correspondiente del grupo acilo. En varias formas de realización más preferidas, el grupo acilo es un grupo acetilo. Como se usa en el presente documento, el término "aroílo" incluye, por ejemplo, grupos benzoílo.

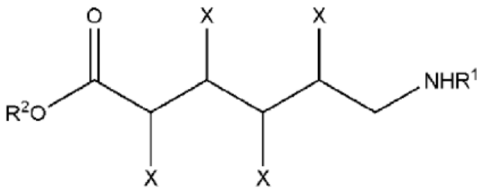
III. Preparación de un sustrato amidopolihidroxiácido

La preparación de un sustrato amidopolihidroxiácido, tal como ácido amidogulónico, se puede realizar por oxidación de aminopolioles usando métodos de oxidación generalmente conocidos en la técnica. Véase, por ejemplo, *Catalysis Today* Vol. 72, p. 43-49 (2002); documento JP 2003267939; *J. Biochem. J.* Vol. 68, p. 617-621 (1958); *Oxidation Communications,* Vol. 29, p. 328-334 (2006); documento US 20070299269; patente en EE UU No. 7.439.388; *Tetrahedron Lett.* Vol. 40, p. 1201-1202 (1999); y *J. Carbohydrate Chem.* Vol. 21, p. 867-910 (2002). Sin embargo, estos métodos padecen defectos económicos resultantes de, entre otros asuntos, limitaciones de rendimiento del proceso y el requisito para constituyentes de reacción adicionales.

IV. Preparación de un producto ácido amino o amidocaproico

Los solicitantes han descubierto que se puede preparar un producto ácido amino o amidocaproico por una conversión quimiocatalítica de un sustrato amino o amidopolihidroxiácido en condiciones de hidrodesoxigenación particulares como se describe en el presente documento posteriormente. El sustrato amidopolihidroxiácido, del que se puede producir el producto ácido amino o amidocaproico, preferiblemente se produce por el proceso descrito anteriormente. El producto ácido aminocaproico se puede producir a partir de un sustrato aminopolihidroxiácido según las condiciones de hidrodesoxigenación descritas posteriormente en el presente documento.

El sustrato amino o amidopolihidroxiácido incluye compuestos de la fórmula IIa:



IIa ;

en donde el sustrato amidopolihidroxiácido se define por la fórmula anterior donde cada X es independientemente hidroxilo, oxo, halo o aciloxi, R^1 es acilo, acilo sustituido, aroílo, o aroílo sustituido y R^2 es un ion formador de sal, hidrógeno o una lactona del mismo; y en donde el sustrato aminopolihidroxiácido se define por la fórmula anterior donde cada X es independientemente hidroxilo, oxo, halo o aciloxi; R^1 es hidrógeno; y R^2 es un ion formador de sal, hidrógeno o una lactona del mismo. Los iones formadores de sal pueden incluir, por ejemplo, las sales halhídricas, tal como bromhidrato o yodhidrato, del sustrato polihidroxiácido.

Como se muestra en la fórmula IIa, el sustrato amino o amidopolihidroxiácido contiene una cadena de seis carbonos que comprende cuatro centros quirales. Como resultado varios estereoisómeros son posibles incluyendo compuestos ácido amino o amidogulónico y compuestos de ácido amino o amidoglucónico. Sin embargo, un sustrato particularmente preferido para la producción de caprolactama según la presente invención es compuesto ácido acilamidogulónico; más preferiblemente, ácido acetamidogulónico y/o derivados del mismo (tal como, por ejemplo, lactonas).

Según varias formas de realización para la producción de caprolactama, un producto ácido amidocaproico (fórmula III, a continuación) se prepara haciendo reaccionar, en presencia de un catalizador de hidrodesoxigenación y una fuente de halógeno, un sustrato amidopolihidroxiácido (fórmula IIa) e hidrógeno, según la siguiente reacción:



IIa III ;

en donde X, R^1 y R^2 se definen como se ha descrito anteriormente con respecto a un sustrato amidopolihidroxiácido.

En formas de realización preferidas, el producto ácido amidocaproico comprende ácido 6-amidocaproico o, más preferiblemente, ácido 6-N-acetamidocaproico. En tales formas de realización, el sustrato polihidroxiácido que comprende ácido amidogulónico se convierte al producto ácido amidocaproico por hidrodesoxigenación catalítica, en donde los grupos carbono-X se convierten a grupos carbono-hidrógeno.

Según varias formas de realización para la producción de caprolactama, un producto ácido aminocaproico (fórmula IIIa) se prepara haciendo reaccionar, en presencia de un catalizador de hidrodesoxigenación y una fuente de halógeno, un sustrato aminopolihidroxiácido (fórmula IIa) e hidrógeno, según la siguiente reacción:



IIa IIIa ;

en donde R^1 es acilo o hidrógeno, y X y R^2 se definen como se ha descrito anteriormente con respecto a un sustrato aminopolihidroxiácido de fórmula IIa siempre que, sin embargo, si R^1 es hidrógeno el producto de reacción es un producto ácido aminocaproico, y si R^1 es acilo el producto de reacción puede ser un producto ácido amidocaproico o una mezcla de un producto ácido amino y amidocaproico.

Se debe reconocer que la reacción de hidrodesoxigenación se puede realizar primero formando y opcionalmente purificando o aislando varios intermedios formados, por ejemplo, combinando un sustrato amino o amidopolihidroxiácido y una fuente de halógeno y posteriormente haciendo reaccionar el intermedio con hidrógeno en presencia del catalizador de hidrodesoxigenación y opcionalmente en ausencia de cualquier fuente de halógeno adicional.

La fuente de halógeno puede estar en una forma seleccionada del grupo que consiste en atómica, iónica, molecular y mezclas de las mismas. Las fuentes de halógeno incluyen bromo y yodo y los ácidos halhídricos HBr y/o HI, o sales haluro o haluros de alquilo (sustituidos o sin sustituir) de las mismas. En formas de realización más preferidas, la fuente de halógeno es yoduro de hidrógeno o bromuro de hidrógeno.

La proporción molar de halógeno respecto al sustrato amino o amidopolihidroxiácido generalmente es aproximadamente igual a, o mayor de aproximadamente, 1.

En general, la reacción que implica la conversión del sustrato polihidroxiácido a un producto ácido amino y/o amidocaproico permite la recuperación de la fuente de halógeno y cantidades catalíticas de halógeno se pueden usar, recuperar y reciclar para uso continuado como fuente de halógeno.

En general, la temperatura de la mezcla de reacción hidrodesoxigenación es al menos aproximadamente 20ºC, típicamente al menos aproximadamente 80ºC, y más típicamente de al menos aproximadamente 100ºC. En varias formas de realización, la temperatura de la reacción de hidrodesoxigenación se realiza en el intervalo desde aproximadamente 20ºC hasta aproximadamente 250ºC, desde aproximadamente 100ºC hasta aproximadamente 200ºC, más preferiblemente desde aproximadamente 120ºC hasta aproximadamente 180ºC.

Típicamente, la presión parcial de hidrógeno es al menos aproximadamente 15 libras por pulgada cuadrada absoluta (psia) (104 kPa), al menos aproximadamente 25 psia (172 kPa), al menos aproximadamente 40 psia (276 kPa), o al menos aproximadamente 60 psia (414 kPa). En varias formas de realización, la presión parcial de hidrógeno es hasta aproximadamente 2000 psia (13790 kPa), o más, típicamente en el intervalo desde aproximadamente 300 psia (2069 kPa) hasta aproximadamente 1500 psia (10342 kPa).

La reacción de hidrodesoxigenación típicamente se realiza en presencia de un solvente. Los solventes adecuados para la reacción de hidrodesoxigenación selectiva incluyen agua y ácidos carboxílicos, amidas, ésteres, lactonas, sulfóxidos, sulfonas y mezclas de los mismos. Los solventes preferidos incluyen ácido carboxílico débil (es decir, ácidos carboxílicos que tienen un pKa mayor de aproximadamente 3,5). Un ácido carboxílico débil preferido es ácido acético.

En general, la reacción se puede realizar en un diseño de reactor por lotes, semicontinuo o continuo, usando reactores de lecho fijo, reactores de lecho percolado, reactores en fase suspensión, reactores de lecho móvil, o cualquier otro diseño que permita reacciones catalíticas heterogéneas. Se pueden ver ejemplos de reactores en *Chemical Process Equipment—Selection and Design,* Couper et al., Elsevier 1990, que se incorpora en el presente documento mediante referencia. Se debe entender que el sustrato amino o amidopolihidroxiácido, fuente de halógeno, hidrógeno, cualquier solvente, y el catalizador de hidrodesoxigenación se pueden introducir en un reactor adecuado por separado o en varias combinaciones.

En varias formas de realización preferidas, el catalizador de hidrodesoxigenación es heterogéneo, pero se puede emplear un catalizador homogéneo adecuado. En estas y otras varias formas de realización preferidas, el catalizador de hidrodesoxigenación comprende un catalizador heterogéneo de fase sólida en que uno o más metales está(n) presente(s) en una superficie de un soporte (es decir, en una o más superficies, externas o internas). Los metales preferidos son metales del bloque d que se pueden usar solos, en combinación entre ellos, en combinación con uno o más metales tierras raras (por ejemplo, lantánidos) y en combinación con uno o más metales del grupo principal (por ejemplo, Ga, Tl, In, Sn, Pb o Bi). El catalizador preferido comprende paladio, iridio o rodio. En general, los metales pueden estar presentes en varias formas (por ejemplo, elemental, óxido metálico, hidróxidos metálicos, iones metálicos, etc.). Típicamente, el/los metal(es) en una superficie de un soporte puede(n) constituir desde aproximadamente el 0,25% hasta aproximadamente el 10%, o desde aproximadamente el 1% hasta aproximadamente el 8%, o desde aproximadamente el 1,0% hasta aproximadamente el 7,5% (por ejemplo, aproximadamente el 1-5%) del peso del catalizador.

En varias formas de realización, el catalizador de hidrodesoxigenación comprende dos o más metales. Por ejemplo, dos o más metales (M1 y M2) pueden estar cosoportados sobre o en el mismo soporte (por ejemplo, como un catalizador de metal mixto sobre sílice; catalizador M1/M2/sílice), o pueden estar soportados en diferentes materiales soporte. En varias formas de realización, el catalizador de hidrodesoxigenación comprende un primer metal (M1) y un segundo metal (M2) en una superficie de un soporte, en donde el metal M1 comprende un metal del bloque d y el metal M2 se selecciona del grupo que consiste en metales del bloque d, metales tierras raras, y metales del grupo principal, en donde el metal M1 no es el mismo metal que el metal M2. En varias formas de realización, el metal M1 se selecciona del grupo que consiste en rodio, paladio e iridio. En varias formas de realización, el metal M2 se selecciona del grupo que consiste en titanio, vanadio, cromo, manganeso, hierro, cobalto, níquel, cobre, molibdeno, rutenio, rodio, paladio, plata, tungsteno, iridio, platino, y oro. En formas de realización más preferidas, el metal M2 se selecciona del grupo que consiste en rutenio, rodio e iridio, platino, y oro. En ciertas formas de realización más preferidas, M1 es paladio y M2 es rodio.

En varias formas de realización, la proporción molar M1:M2 puede variar, por ejemplo, desde aproximadamente 50:1 hasta aproximadamente 1:1, desde aproximadamente 25:1 hasta aproximadamente 1:1, desde aproximadamente 10:1 hasta aproximadamente 1:1, desde aproximadamente 5:1 hasta aproximadamente 1:1, desde aproximadamente 2:1 hasta aproximadamente 1:1, desde aproximadamente 1:1 hasta aproximadamente 1:1. En varias otras formas de realización, la proporción molar M1:M2 puede variar, por ejemplo, desde aproximadamente 1:5 hasta aproximadamente 1:1, o desde aproximadamente 1:2 hasta aproximadamente 1:1.

Además, en varias formas de realización, los porcentajes en peso de M1 y M2 relativos al peso total del catalizador pueden variar. Típicamente, el porcentaje en peso de M1 puede variar desde aproximadamente el 0,5% hasta aproximadamente el 10%, más preferiblemente desde aproximadamente el 0,5% hasta aproximadamente el 8%, y aun más preferiblemente desde aproximadamente el 0,51% hasta aproximadamente el 2% (por ejemplo, aproximadamente el 1%). El porcentaje en peso de M2 puede variar desde aproximadamente el 0,25% hasta aproximadamente el 3%, desde aproximadamente el 0,25% hasta aproximadamente el 2%, o desde aproximadamente el 0,25% hasta aproximadamente el 1%.

En varias otras formas de realización, un tercer metal (M3) se puede añadir para producir un catalizador M1/M2/M3 donde el metal M3 no es mismo metal que el metal M1 y el metal M2. Un M3 preferido es platino o iridio.

Los soportes de catalizadores preferidos incluyen carbono, alúmina, sílice, óxido de cerio, dióxido de titanio, circonia, óxido de niobio, zeolita, tamices moleculares, magnesia, arcillas, óxido de hierro, carburo de silicio, aluminosilicatos, y modificaciones, mezclas o combinaciones de los mismos. Los soportes preferidos se pueden modificar mediante métodos conocidos en la técnica tal como tratamiento con calor, tratamiento ácido, la introducción de un dopante (por ejemplo, óxidos de titanio dopados con metal, circonias dopadas con metal (por ejemplo, circonia con tungsteno), óxidos de cerio dopados con metal, y óxidos de niobio modificados con metal). En varias formas de realización preferidas, el soporte del catalizador de hidrodesoxigenación se selecciona del grupo que consiste en

sílice, circonia y óxido de titanio. En ciertas formas de realización preferidas, el catalizador comprende al menos uno de paladio, platino, iridio y rodio en un soporte que comprende sílice o circonia.

Cuando se usa un soporte de catalizador, los metales se pueden depositar usando procedimientos conocidos en la técnica incluyendo, pero no limitados a humedad incipiente, intercambio iónico, depósito-precipitación e impregnación al vacío. Cuando los dos o más metales se depositan en el mismo soporte, se pueden depositar secuencialmente, o simultáneamente. En varias formas de realización, después del depósito del metal, el catalizador se seca a una temperatura de al menos aproximadamente 50ºC, más típicamente al menos aproximadamente 120ºC o más durante un periodo de tiempo de al menos aproximadamente 1 hora, más típicamente al menos aproximadamente 3 horas o más. En algunas formas de realización, el catalizador se seca a una temperatura de al menos aproximadamente 120ºC o más durante un periodo de tiempo de al menos 12 horas o más. En estas y otras formas de realización, el catalizador se seca en condiciones subatmosféricas. En varias formas de realización, el catalizador se reduce después de secar (por ejemplo, pasando una corriente de H_2 al 5% en N_2 a 350ºC durante 3 horas). Aún más, en estas y otras formas de realización, el catalizador se calcina, por ejemplo, a una temperatura de al menos aproximadamente 500ºC durante un periodo de tiempo (por ejemplo, al menos aproximadamente 3 horas).

Sin estar unidos por ninguna teoría no expresamente narrada en las reivindicaciones, las mezclas de catalizadores (cocatalizadores o catalizadores metálicos mixtos) que contienen más de un metal pueden afectar pasos separados de la ruta de reacción mecanística.

El producto ácido amido o aminocaproico se puede recuperar de la mezcla de reacción de hidrodesoxigenación por uno o más métodos convencionales conocidos en la técnica incluyendo, por ejemplo, extracción con solvente, cristalización o procesos evaporativos.

V. Preparación de caprolactama

La preparación de caprolactama partir de producto ácido acilamidocaproico comentada anteriormente en el presente documento se puede realizar ciclando el producto ácido acilamidocaproico usando métodos generalmente conocidos en la técnica. Véase, por ejemplo, el documento WO 2010/041943 que ilustra la conversión de ácido N-acilamidocaproico a caprolactama con altos rendimientos sea quimiocatalíticamente o biocatalíticamente. En formas de realización preferidas, en donde el producto ácido amidocaproico es un ácido N-acilamidocaproico, el ácido se desacila y cicla para formar caprolactama. Véase, por ejemplo, Green, T.W., *Protecting Groups in Organic Synthesis 2ª Ed.,* Wiley and Sons 1991, p. 348, que ilustra que la desacilación de acilaminas para formar aminas es una transformación fácil. En formas de realización en donde la reacción de hidrodesoxigenación produce un producto ácido aminocaproico, no se requiere un paso de desacilación, y la caprolactama se puede aislar a partir del producto de la ciclación selectiva de, por ejemplo, ácido 6-aminocaproico.

En una forma de realización de la presente invención, la caprolactama se puede preparar a) haciendo reaccionar, en presencia de un catalizador de aminación reductora, glucosa con hidrógeno y amoniaco para convertir al menos una parte de la glucosa a un compuesto aminopoliol; b) haciendo reaccionar el compuesto aminopoliol con una molécula protectora para convertir al menos una parte del compuesto aminopoliol a un compuesto amidopoliol; c) haciendo reaccionar, en presencia de una catalizador de oxidación, al menos una parte del compuesto amidopoliol y un oxidante para convertir al menos una parte del compuesto amidopoliol a un sustrato aminopolihidroxiácido; d) haciendo reaccionar, en presencia de un catalizador de hidrodesoxigenación y una fuente de halógeno, al menos una parte del sustrato amidopolihidroxiácido e hidrógeno para convertir al menos una parte del sustrato amidopolihidroxiácido a un producto ácido amidocaproico; y e) convirtiendo al menos una parte del compuesto ácido amidocaproico a caprolactama. Se debe entender que los pasos a) y b) se podrían realizar como un único paso en el que, por ejemplo, la glucosa se convierte a N-acetaminosorbitol haciendo reaccionar, en un único reactor, glucosa, hidrógeno, una fuente de amoniaco y ácido acético; alternativamente, por supuesto, el amoniaco y el ácido acético podrían estar presentes como una acetamida.

Cuando se introducen elementos de la presente invención o la(s) forma(s) de realización preferida(s) de la misma, los artículos “un”, “una, “el”, “la” y “dicho/a” se pretende que signifiquen que hay uno o más de los elementos. Los términos “comprender”, “incluir” y “tener” no se pretende que sean inclusivos y el uso de tales términos significa que puede haber elementos adicionales diferentes de los elementos enumerados.

En vista de lo anterior, se verá que los varios objetos de la invención se alcanzan y se obtienen otros resultados ventajosos.

Como se podrían hacer varios cambios en las composiciones y procesos anteriores sin separarse del ámbito de la invención, se pretende que toda la materia contenida en la descripción anterior se interprete como ilustrativa y no en un sentido limitante.

Habiendo descrito la invención en detalle, será aparente que son posibles modificaciones y variaciones sin separarse del ámbito de la invención definida en las reivindicaciones adjuntas.

Ejemplos

Se proporcionan los siguientes ejemplos no limitantes para ilustrar adicionalmente la presente invención.

A. Preparación de ácido amidogulónico

Protocolo experimental

Se pesó el catalizador (aprox. 8 mg) en un inserto de vial de vidrio seguido por la adición de una solución acuosa de acetaminosorbitol (250 µl de 0,25 M). El inserto de vial de vidrio se cargó en un reactor y el reactor se cerró. La atmósfera en el reactor se sustituyó con oxígeno y se presurizó a 75 psig a temperatura ambiente. El reactor se calentó a 90ºC y se mantuvo a 90ºC durante 5 horas mientras se agitaba. Después de 5 horas, se paró la agitación y el reactor se enfrió a 40ºC. La presión en el reactor se liberó después lentamente. El inserto de vial de vidrio se retiró del reactor y se centrifugó. La solución transparente se diluyó con agua desionizada y se analizó por cromatografía iónica con conductividad y detección de Corona CAD.

Ejemplo 1

Se añadieron soluciones acuosas adecuadamente concentradas de $Pt(NO_3)_2$ a ~ 0,5-2 g de un soporte apropiado y se agitó para impregnar los soportes. Las muestras se secaron en un horno a 60-120ºC durante la noche con purga de aire seco. Se transfirieron aprox. 8 mg de sólido en viales de vidrio, y después se redujo a 350ºC en una atmósfera de gas de formación (H_2 al 5% y N_2 al 95%) durante 3 horas con velocidad rampa de temperatura de 5ºC/min. Los catalizadores finales estaban compuestos de aprox. el 4,0% en peso de Pt. Algunos ejemplos a continuación incluyen el uso de soportes de zeolita de Zeolyst que se trataron con una solución acuosa de Na_2CO_3 0,5 M (ajustada a pH 10 con ácido acético), se lavaron con agua desionizada y se secaron a 120ºC antes del uso en experimentos de impregnación anteriores. Estos catalizares se probaron para la oxidación de acetamidosorbitol usando el protocolo de ensayo de catalizador y los resultados se resumen en la tabla 1, a continuación.

Tabla 1

Entrada	Catalizador Amt. (mg)	Soporte	Suministrador	Acetamidosorbitol Conversión (%)	Ácido acetamidogulónico Rendimiento (%)
1	8	Zeolita CBV 720 (Na)	Zeolyst	93	71
2	8	Zeolita CBV 780 (Na)	Zeolyst	92	70
3	9	Sílice T-869	Süd-Chemie	85	64
4	8	Carbono HP-160	Degussa	81	64
5	9	Sílice Cariact G-6	Fuji Silysia	79	59
6	8	Alúmina SA 3132	Saint-Gobain	86	58
7	8	Sílice Cariact Q-6	Fuji Silysia	76	57
8	9	Sílice Davicat SI 1301	Grace Davison	86	57
9	8	Sílice Davisil 635	Sigma-Aldrich	80	56
10	9	Sílice SS 61138	Saint-Gobain	85	56
11	7	Carbono Supersorbon IV	Donau	82	56
12	9	Sílice Cariact Q-10	Fuji Silysia	85	55
13	8	Sílice Merck 10180	Merck	82	55
14	8	Sílice Cariact G-10	Fuji Silysia	83	55
15	8	Zeolita CP 814E (Na)	Zeolyst	93	55
16	8	Montmorillonita KA-3	Süd-Chemie	82	54
17	9	Zeolita CBV 5524G (Na)	Zeolyst	89	54
18	8	Alúmina Davicat AL 2100	Grace	73	54
19	9	Montmorillonita KA-160	Süd-Chemie	80	53
20	9	Zeolita CP 811C-300 (H)	Zeolyst	73	52
21	8	Sílice Davicat SI 1302	Grace Davison	85	52
22	8	Sílice-Titania Cariact	Fuji Silysia	75	52
23	8	Sílice SS 61137	Saint-Gobain	85	50
24	10	Carbono SX Ultra Cat	Norit	81	50

Ejemplo 2

Se añadieron 250 µl de una solución acuosa de $HAuCl_4$ (que contenía el 22,54% en peso de Au) a un matraz de fondo redondeado de 500 ml que contenía 400 ml de agua desionizada. Se añadieron 2,44 g de urea a la solución amarilla, y se agitó durante 30 min. Se añadieron después 4 g de Titania P25 (Acros Organics) a la solución y la suspensión resultante se calentó a 80ºC y se agitó durante 72 horas. La suspensión resultante se centrifugó después y el sobrenadante se decantó. Después de eliminar el líquido residual el sólido amarillo claro se secó en un horno a 60ºC durante la noche con purga de aire seco.

Se añadieron 105 µl de una solución acuosa de $Pt(NO_3)_2$ (que contenía el 12,9% en peso de Pt) a 0,5 g del sólido anterior y la mezcla se agitó para impregnar el soporte que contenía Au. La muestra se secó en un horno a 60ºC durante la noche con purga de aire seco. La muestra se redujo después a 350ºC en una atmósfera de gas de formación (H_2 al 5% y N_2 al 95%) durante 3 horas con velocidad rampa de temperatura de 5ºC/min. El catalizador final estaba compuesto de aprox. el 2,0% en peso de Au y el 4,0% en peso de Pt. Este catalizador se probó para la oxidación de acetamidosorbitol usando el protocolo de experimento descrito anteriormente y los resultados se resumen en la tabla 2.

Tabla 2

Entrada	Catalizador Amt. (mg)	Soporte	Suministrador	Acetamidosorbitol Conversión (%)	Ácido acetamidogulónico Rendimiento (%)
1	9	Titania P25	Arcos Organics	66	37

B. Preparación de ácido amidocaproico a partir del producto ácido amidogulónico

Preparación de catalizador 1,06% en peso de Pd-1,03% en peso de Rh/sílice

Se pesaron 10 g de Sílice Davisil 635 seca, tamaño de poro 60 Å, malla 60-100 (Aldrich) en un vial. Se preparó una solución madre de Pd-Rh adecuadamente concentrada a partir de soluciones madre ácidas concentradas compradas de Heraeus. Se añadieron adiciones múltiples de la solución madre de Pd-Rh a la sílice (volumen de poro de sílice = 0,88 ml/g) hasta que se alcanzó un volumen total de 8,8 ml. Después de cada adición, las mezclas se agitaron para impregnar la sílice. Tras la impregnación, las mezclas Pd-Rh/sílice se secaron en un horno a 60ºC durante 12 horas, después de lo cual la muestra se redujo a 200ºC en gas de formación durante 3 horas. Tras enfriar el catalizador se almacenó en un desecador hasta su uso.

Ejemplo 3

Se transfirieron 50 mg de catalizador 1,06% en peso de Pd-1,03% en peso de Rh/sílice a un inserto de vial de vidrio de 1 ml. El vial recibió una bola de vidrio y 250 µl de una solución que contenía 12 mg de producto ácido amidogulónico (ácido acetamidogulónico y los otros productos de reacción del experimento descrito en la tabla 1, entrada 12, el producto se secó al vacío y se usó directamente) y HI 0,4 M (Spectrum Chemicals) en ácido acético (Sigma-Aldrich). El vial se cubrió después con una lámina con agujeros de alfiler de teflón, un tapete con agujeros de alfiler de silicona y una placa de difusión de gas. El inserto de vial se colocó en un recipiente con presión, se presurizó y purgó 3 veces con nitrógeno y 3 veces con hidrógeno antes de ser presurizado con hidrógeno a 900 psig, calentado a 160ºC y agitado durante 90 minutos. El reactor se enfrió después, se ventiló y purgó con nitrógeno. Una alícuota de la muestra de reacción se diluyó después con agua y se analizó por espectrometría de masas. Los rendimientos de ácido 6-aminocaproico y ácido 6-acetamidocaproico fueron del 5% y el 13% respectivamente.

C. Preparación de producto ácido amino y amidocaproico

Ejemplo 4

Se transfirieron 20 mg de catalizador 1,06% en peso de Pd-1,03% en peso de Rh/sílice a un inserto de vidrio de 1 ml. El vial recibió una bola de vidrio y 100 µl de una solución que contenía 0,2 M de sal sódica del ácido 6-amino-6-desoxiglucónico (Acme Bioscience, inc.) y HI 0,6 M (Spectrum Chemicals) en ácido acético (Sigma-Aldrich). El vial se cubrió después con una lámina con agujeros de alfiler de teflón, un tapete con agujeros de alfiler de silicona y una placa de difusión de gas. El inserto de vial se colocó en un recipiente con presión, se presurizó y purgó 3 veces con nitrógeno y 3 veces con hidrógeno antes de ser presurizado con hidrógeno a 900 psig, calentado a 160ºC y agitado durante 90 minutos. El reactor se enfrió después, se ventiló y purgó con nitrógeno. Una alícuota de la muestra de reacción se diluyó después con agua y se analizó por espectrometría de masas. Los rendimientos de ácido 6-aminocaproico y ácido 6-acetamidocaproico fueron del 22% y el 3% respectivamente.

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para preparar un producto ácido amino o amidocaproico, el proceso comprende:

hacer reaccionar, en presencia de un catalizador de hidrodesoxigenación y una fuente de halógeno, un sustrato amino o amidopolihidroxiácido e hidrógeno para convertir al menos una parte del mismo al producto ácido amino o amidocaproico, en donde el sustrato amino o amidopolihidroxiácido es un compuesto de fórmula IIa y el producto ácido amino o amidocaproico es un compuesto de fórmula III:



IIa III ;

en donde cada X es independientemente hidroxilo, oxo, halo o aciloxi;
en donde R^1 es acilo, acilo sustituido, aroílo, aroílo sustituido o hidrógeno; y
en donde R^2 es un ion formador de sal, hidrógeno o una lactona del mismo.

2. El proceso de la reivindicación 1, en donde el sustrato amino o amidopolihidroxiácido es ácido 6-amino-6-desoxigulónico o ácido 6-N-acetamido-6-desoxigulónico.

3. El proceso de la reivindicación 1 o 2, en donde el sustrato amino o amidopolihidroxiácido es ácido 6-N-acetamido-6-desoxigulónico.

4. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el catalizador de hidrodesoxigenación comprende un catalizador heterogéneo.

5. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde el catalizador de hidrodesoxigenación comprende al menos un primer metal seleccionado del grupo de paladio, iridio y rodio.

6. El proceso de la reivindicación 5, en donde el catalizador comprende un segundo metal seleccionado del grupo que consiste en Ru, Rh, Pd, Pt, Ir y Au siempre que el segundo metal sea diferente que el primer metal.

7. El proceso de la reivindicación 6, en donde el catalizador de hidrodesoxigenación comprende paladio y rodio.

8. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde el catalizador de hidrodesoxigenación es un catalizador soportado y el soporte se selecciona del grupo que consiste en sílices y circonias.

9. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde la fuente de halógeno es yoduro de hidrógeno o bromuro de hidrógeno.

10. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde la reacción se mantiene a una temperatura de al menos aproximadamente 80ºC.

11. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde la reacción se mantiene a una temperatura de aproximadamente 100ºC hasta aproximadamente 200ºC.

12. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde la reacción se realiza bajo una presión parcial de hidrógeno en el intervalo desde aproximadamente 15 psia (104 kPa) hasta aproximadamente 2000 psia (13790 kPa).

13. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde al menos una parte del sustrato polihidroxiácido deriva de glucosa.

14. El proceso de la reivindicación 13, en donde al menos una parte de la glucosa deriva de una fuente de hidratos de carbono.

15. Un proceso para preparar caprolactama, el proceso comprende:

convertir un producto ácido amino o amidocaproico a caprolactama, en donde el producto ácido amino o amidocaproico se prepara según cualquiera de las reivindicaciones 1-14.