



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 292 663**

51 Int. Cl.:
C07C 249/14 (2006.01)
C07C 251/44 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **02016059 .4**
86 Fecha de presentación : **19.07.2002**
87 Número de publicación de la solicitud: **1288194**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **05.03.2003**

54 Título: **Tratamiento de los productos de amoximación de cetonas por extracción líquido-líquido en un sistema disolvente ternario.**

30 Prioridad: **31.08.2001 DE 101 42 621**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.03.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.03.2008

73 Titular/es: **Evonik Degussa GmbH**
Bennigsenplatz 1
40474 Düsseldorf, DE

72 Inventor/es: **Schiffer, Thomas;**
Esser, Peter Ernst;
Krissmann, Jörg;
Roos, Martin;
Stevermüer, Günter y
Thiele, Georg-Friedrich

74 Agente: **Lehmann Novo, María Isabel**

ES 2 292 663 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

Tratamiento de los productos de amoximación de cetonas por extracción líquido-líquido en un sistema disolvente ternario.

La invención se refiere al tratamiento de los productos de amoximación de cetonas tales como alcanonas o cicloalcanonas que tienen preferiblemente 8-20 átomos de carbono por extracción líquido-líquido en un sistema disolvente ternario.

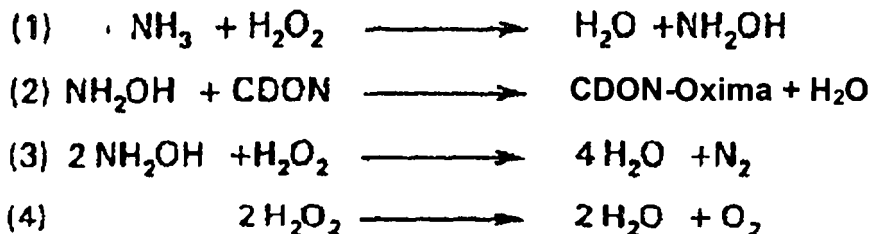
En numerosas solicitudes de patente y memorias descriptivas de patente se describe la amoximación de alcanonas y/o cicloalcanonas con peróxido de hidrógeno y amoníaco en un sistema catalizador heterogéneo, que contiene al menos un componente que está constituido por los elementos titanio, silicio y oxígeno. Como ejemplos pueden citarse aquí los documentos EP 0 299 430 (Montedipe), EP 0 564 040 (Enichem) y US 5.637.715 (Degussa).

Por regla general se emplea como catalizador una zeolita de titanio micro- o mesoporosa, siendo la titanio-silicalita TS1 particularmente muy apropiada para la amoximación. En el caso de alcanonas o cicloalcanonas voluminosas e impedidas estéricamente es ventajoso complementar además el sistema catalizador con otros componentes. Así, en el documento DE 195 21 011 (Enichem) se reivindican silicatos amorfos, en DE 100 47 435 (Degussa-Hüls) sólidos ácidos y en DE 101 03 581 (Degussa-Hüls) iones amonio como cocatalizadores.

Como indican las solicitudes de patente DE 100 47 435 y DE 101 03 581, la reacción transcurre en el caso de (ciclo-)alcanonas voluminosas e impedidas estéricamente, como por ejemplo ciclododecanona, de modo particularmente rápido y selectivo en disolventes orgánicos polares, miscibles total o parcialmente con el agua, en particular en alcoholes de cadena corta que tienen 1 a 6 átomos de carbono.

La amoximación tiene lugar en dos pasos parciales que comprenden la formación de hidroxilamina (1) y la oximación (2), representados en el ejemplo de la amoximación de ciclododecanona (CDON). El agua se introduce en este caso por una parte por medio de una solución acuosa de peróxido de hidrógeno, pero por otra parte se forma agua en cantidades estequiométricas en los dos pasos parciales como producto de reacción.

Adicionalmente, se forma también agua por la descomposición improductiva de peróxido de hidrógeno e hidroxilamina, representada formalmente en las reacciones con secundarias (3) y (4).



Por consiguiente, durante la transformación aumenta el contenido de agua en la mezcla de reacción. En caso de que se sometan a amoximación alcanonas o cicloalcanonas voluminosas, como por ejemplo ciclododecanona, entonces disminuye particularmente la solubilidad de la oxima correspondiente en la mezcla de reacción con el contenido creciente de agua.

El objetivo de la realización de la reacción particularmente en el caso de cicloalcanonas voluminosas es por tanto limitar lo más posible la cantidad de agua durante la reacción. Esto se consigue según los documentos DE 100 47 435 y DE 101 03 581 por ejemplo empleando ventajosamente amoníaco como gas seco y peróxido de hidrógeno como una solución lo más concentrada posible (habitualmente $\geq 30\%$ en peso). Asimismo, es ventajoso que el alcohol empleado como disolvente no contenga al comienzo de la reacción más contenido de agua que el que está contenido en el azeótropo después de una destilación.

En caso de que el alcohol se emplee varias veces en el proceso, la cantidad de agua incorporada durante la reacción debe separarse de nuevo durante el tratamiento.

En la mayoría de las solicitudes de patente, la síntesis del sistema catalizador, su activación y la reacción de amoximación propiamente dicha constituyen el punto fundamental de las investigaciones. En cuanto al tratamiento se encuentra en los documentos arriba mencionados la indicación general de que la mayor parte del catalizador pulverulento, por regla general una titanio-silicalita, se separa en un filtro o una nucha de presión. A continuación se determinan las conversiones y selectividades por análisis mediante cromatografía de gases y el consumo de peróxido por titulación rédox directamente a partir de la solución de reacción.

ARCO-Chemical Technology describe en los documentos EP 0 690 045 y EP 0 735 017 un proceso de síntesis en varias etapas. En este caso se forma en primer lugar per-óxido de hidrógeno por la reacción de isopropanol con

oxígeno. Después de separación e hidrogenación de la acetona asimismo formada, el peróxido de hidrógeno da lugar con amoníaco a la amoximación de la ciclohexanona. A continuación de ello se efectúa la transposición de Beckmann para dar caprolactama.

- 5 Para el paso de proceso de la amoximación de ciclohexanona se exige por lo general cualquier proceso de elaboración apropiado. Como posibilidades se mencionan la destilación y la extracción, sin que estos dos procesos se concreten con datos o ejemplos experimentales.

10 Una separación completa por destilación de disolvente, materia prima y producto, como se describe en el documento US 5.451.701 (correspondiente a EP 0 690 045 (Arco Chemical Technologies)), puede ser posible todavía en el caso de la ciclohexanona-oxima. Después de la destilación del disolvente y el agua pueden separarse una de otra ciclohexanona (punto de ebullición 155°C/1013 mbar) y ciclohexanona-oxima (punto de ebullición 206-210°C/1013 mbar), realizándose ventajosamente esta destilación a vacío.

- 15 Para la amoximación de cetonas macrocíclicas como por ejemplo ciclododecanona, no es apropiado ya, sin embargo, un proceso de destilación puro. La separación por destilación de cetona y oxima se hace más difícil con el tamaño creciente del anillo, y adicionalmente las altas temperaturas de destilación incluso a alto vacío provocan grados de descomposición considerables. La ciclododecanona-oxima ya no puede destilarse sin descomposición.

20 Montedipe describe en EP 0 208 311, Ejemplo 1, la transformación y el tratamiento de la amoximación de ciclohexanona sin alcohol como disolvente en una mezcla trifásica (orgánica-acuosa-sólida) constituida por ciclohexanona como fase orgánica, amoníaco acuoso al 32% en peso y peróxido de hidrógeno al 32% en peso como fase acuosa, y titanio-silicalita pulverulenta como catalizador sólido. Un inconveniente del proceso es que, durante el enfriamiento de la mezcla de reacción, la fase orgánica, constituida por ciclohexanona-oxima y ciclohexanona no transformada
25 cristaliza e incluye en ella el catalizador. Para el tratamiento y la separación del catalizador, la fase orgánica tiene que disolverse de nuevo en tolueno y la fase acuosa tiene que extraerse varias veces con tolueno. Este proceso puede ser apropiado para operaciones discontinuas en laboratorio, pero el mismo ya no puede transferirse, o sólo con un consumo elevado de aparatos, a un proceso industrial continuo.

30 El proceso de elaboración de la extracción es mencionado también por Montedipe en US 4.794.198 (correspondiente a EP 0 267 362) al margen, en el cual se utilizan disolventes miscibles con el agua, como por ejemplo *tert*-butanol acuoso como disolvente en la amoximación. Un disolvente orgánico apropiado se añade a la mezcla de reacción al final de la reacción y a continuación la oxima se separa del disolvente acuoso con el disolvente orgánico.

35 En los ensayos discontinuos se añadió dietil-éter después del enfriamiento de la mezcla de reacción a la suspensión obtenida (Ejemplo 3, 20), se separó seguidamente por filtración el catalizador y se decantó la fase orgánica. En cuanto a los ensayos continuos con suspensión de catalizador (Ejemplo 32) y en cuanto al lecho de goteo (Ejemplo 33), no se proporciona indicación alguna acerca del tratamiento.

40 En la solicitud de Patente Europea EP 0 267 362 (Montedipe) se exige, además de la transformación de ciclohexanona, la transformación de varios otros compuestos de carbonilo, como por ejemplo ciclododecanona. Sin embargo, no se cita ejemplo concreto alguno con ciclododecanona.

45 Un proceso continuo para la amoximación describe Enichem en EP 0 496 385. Después del aislamiento del catalizador, se separa en primer lugar de la mezcla de reacción un azeótropo que contiene amoníaco del disolvente *tert*-butanol y agua en una primera columna (designada con C1). En el fondo de esta columna se recoge la mezcla de reacción residual, constituida por ciclohexanona-oxima (punto de fusión 95°C), otros componentes secundarios y el resto del agua. La oxima se separa a continuación de la mezcla de reacción por lavado en un extractor con tolueno.

50 En EP 0 496 385, reivindicación 8, se mencionan explícitamente los compuestos de carbonilo acetona, ciclohexanona, metiletilcetona, acetofenona, ciclododecanona y aldehído enántico. En los Ejemplos 1-5 expuestos, el proceso se aplica sin embargo solamente a ciclohexanona.

55 La dificultad en este proceso de elaboración radica en el caso de las cetona-oximas voluminosas, como por ejemplo ciclododecanona-oxima, en que por una parte la oxima es sólo difícilmente soluble en agua, y por otra parte el punto de fusión de la oxima es superior al punto de ebullición del agua. El proceso de elaboración descrito en EP 0 496 385 no es adecuado por consiguiente para oximas más voluminosas que la ciclohexanona-oxima, o lo es sólo con limitaciones. En la reproducción del ensayo, la ciclododecanona-oxima cristalizaba en todos los casos en la parte de arrastre de la columna.

60 Persistía por tanto el objetivo de desarrollar un proceso de elaboración continuo para la amoximación de cetonas, particularmente de cicloalcanonas voluminosas, con 8-20 átomos de carbono, en el cual

el catalizador se separa después de la reacción,

65 la oxima se aísla de la mezcla de reacción,

el agua de reacción se separa del disolvente y

el alcohol remanente se devuelve al proceso,

sin que durante los pasos mencionados del proceso de elaboración el producto precipite en forma sólida.

5 Sorprendentemente, se ha encontrado ahora que el proceso de elaboración requerido puede realizarse empleando para la elaboración un sistema disolvente ternario, que está constituido en primer lugar por uno o varios líquidos orgánicos total o satisfactoriamente miscibles con el agua, como por ejemplo alcoholes, en segundo lugar por agua y en tercer lugar por un disolvente orgánico sólo parcialmente miscible con el agua y el alcohol, cuyo punto de ebullición es superior al punto de ebullición del alcohol y el agua, y aprovechando para la extracción la discontinuidad de mezcla del sistema disolvente ternario por variación del contenido de agua y sobrepasando con ello la línea de destilación límite.

Pueden emplearse opcionalmente también varias etapas de extracción.

15 El proceso correspondiente a la invención se representa de modo esquemático en la Figura 1. El mismo se basa esencialmente en la discontinuidad de mezcla que se presenta entre una fase acuoso-alcohólica y un hidrocarburo apolar. La Figura 2 muestra la discontinuidad de mezcla para el ejemplo del sistema ternario etanol, agua y hexahidrocumeno.

De acuerdo con la invención se libera en primer lugar la descarga de la reacción del catalizador.

20 Si se emplea catalizador de titanio-silicalita en el reactor A en forma de polvo, se separa éste primeramente en un paso de separación B. Para ello son muy apropiados técnicamente por ejemplo cartuchos de filtración, una nucha de presión o una centrífuga filtrante. Si, como se representa esquemáticamente en la Figura 1, se emplea como lecho fijo un reactor de recirculación (A) con cuerpos moldeados de catalizador, la separación del catalizador es improcedente. 25 Como paso de separación B se emplea entonces por razones de seguridad un filtro de purificación, a fin de mantener las impurezas sólidas, partículas en suspensión o trazas de abrasión del cuerpo moldeado separadas de la mezcla de reacción.

La descarga del reactor (1) liberada del catalizador está constituida por la cetona-oxima respectiva, disuelta completamente en un alcohol satisfactoria o totalmente miscible en agua con 1 a 6 átomos de carbono, preferiblemente metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, terc-butanol o alcohol amílico o una mezcla de los mismos, y el agua incorporada y/o formada en la reacción. Adicionalmente, la solución contiene amoniaco no consumido y eventualmente trazas de peróxido de hidrógeno no consumido, de materia prima no transformada (cetona) y de productos secundarios e impurezas de la materia prima. Ésta es por ejemplo la imina análoga a la oxima respectiva. Si se emplea como cetona 35 por ejemplo ciclododecanona técnicamente pura, los componentes secundarios y las impurezas son pocos. Por regla general, los mismos son claramente inferiores a 1% referido a la cetona empleada.

La descarga del reactor (1) se trata primeramente en un mezclador con una cantidad definida de un agente de extracción apolar (2), debiendo procurarse que la cantidad de agente de extracción añadido tenga una solubilidad 40 suficiente para el producto (oxima) a la temperatura de extracción seleccionada en el extractor/separador D.

Como agente de extracción son muy apropiados hidrocarburos apolares como particularmente hidrocarburos alifáticos o cicloalifáticos o mezclas de los mismos, cuyo punto de ebullición se encuentra por encima del correspondiente al alcohol empleado y al agua. Como ejemplos no limitantes de ellos pueden mencionarse etilciclohexano, dimetilciclohexano, isopropilciclohexano (hexahidrocumeno), terc-butilciclohexano, cicloheptano, ciclooctano, ciclononano, ciclodecano, cicloundecano y ciclododecano y derivados alquilados, preferiblemente con cadenas alquílicas que tienen 1 a 6 átomos de carbono.

En el proceso correspondiente a la invención, la mezcla (3) se mantiene a una temperatura de 60-90°C a la presión 50 normal o a una sobrepresión dada por el disolvente orgánico. A esta temperatura, la mezcla es todavía monofásica y no se produce cristalización alguna de la oxima. Por variación de los parámetros (temperatura, presión) y sobre todo por adición de agua de reciclo (8), la mezcla de reacción se transforma en el extractor D en el sistema bifásico. Con ello, la mezcla se separa según la Figura 2 a lo largo de las líneas de unión en dos soluciones mutuamente inmiscibles (4 y 7), sin que en este caso se produzca cristalización de la oxima.

55 La oxima como producto de reacción y en ciertas circunstancias la cetona no transformada así como opcionalmente otros componentes secundarios pasan en este caso total o casi totalmente a la fase lipófila (4). Mediante extractores apropiados, por ejemplo por un extractor en contracorriente, puede optimizarse este paso de separación D (adición de agua de reciclo, separación de fases) en cuanto a técnica de proceso. Para ello pueden emplearse todos los tipos de extractor convencionales como por ejemplo cascadas mezclador-decantador, extractores centrífugos, y cascadas de extractores centrífugos. Los mismos pueden hacerse funcionar tanto en corrientes cruzadas como en contracorriente. En caso de que después del paso de separación principal D queden todavía trazas de oxima en la fase alcohólica 7, éstas pueden eliminarse mediante un lavado dispuesto aguas abajo (no dibujado explícitamente) con agente de extracción fresco de la corriente 7. El agente de extracción empleado en este caso se emplea de nuevo posteriormente como 65 corriente 2 en el paso de separación D.

Las trazas residuales de alcohol y agua se separan de la corriente de producto (4) por un paso de purificación subsiguiente E, por ejemplo una columna de destilación corta o un desprendedor de materias volátiles, devolviéndose

ES 2 292 663 T3

la corriente parcial separada 6, constituida por restos amoniacaes de alcohol y agua, así como una pequeña cantidad del hidrocarburo apolar, al reactor A o, de modo ventajoso, directamente al mezclador C. La etapa de purificación E dispuesta aguas abajo es importante a fin de que la fase orgánica (5) se mantenga exenta de alcohol y amoniaco para reprimir en la etapa siguiente típica de las oximas, de la transposición de Beckmann en ácido sulfúrico concentrado, la formación de sulfatos de dialquilo y sulfato de amonio.

La solución 5 está constituida por la cetona-oxima en un hidrocarburo preferiblemente alifático o cicloalifático. Adicionalmente, aquélla contiene trazas de materia prima (cetona) y opcionalmente componentes secundarios de la amoximación. La oxima puede separarse directamente de esta solución por extracción con ácido sulfúrico concentrado y emplearse para la transposición de Beckmann.

La fase acuoso-alcohólica (7) de la etapa de separación D puede separarse fácilmente en sus constituyentes por una destilación en una o varias etapas dispuesta aguas abajo. Los alcoholes de cadena corta preferidos hierven por lo general a temperatura más baja que el agua y se retiran como azeótropo (9, 11) por cabeza. Los mismos se reúnen (12), se tratan con cetona de nuevo aporte (13) (aparato H) y se reciclan al reactor de amoximación (14), donde la mezcla se trata con peróxido de hidrógeno, amoniaco y opcionalmente titanio-silicalita fresca (reunidos como corriente de material 15).

La separación de la corriente 7 en alcohol y agua se realiza de modo energéticamente ventajoso en dos o más etapas de separación (F y G). En el líquido de fondo (8) de la primera fracción poco nítida F queda, además de agua, hasta 20% en peso de alcohol. La mayor parte de esta mezcla se devuelve al extractor D como corriente de agua de reciclo. Únicamente una corriente parcial, que corresponde a la cantidad respectiva de agua de reacción que se forma durante la amoximación o que se introdujo en el reactor A por medio del peróxido de hidrógeno acuoso y el amoniaco (15), se libera completamente de alcohol en una columna G dispuesta aguas abajo y se retira como agua residual (10).

Las secuencias de elaboración D y E pueden reunirse también opcionalmente en una columna de extracción, realizándose el paso de extracción propiamente dicho D en la zona de entrada de la columna. En el fondo de la columna de extracción puede retirarse directamente la corriente 5 para transformación ulterior, y retirarse ulteriormente por cabeza la corriente 7, que se separa a continuación en las etapas de destilación F y G. Los sedimentos de oxima se evitan por un reflujo satisfactorio de agente de extracción condensado en la columna de extracción.

La extracción se realiza preferiblemente entre 0 y 130°C y a presiones comprendidas entre 0,1 y 10 bar.

Las condiciones descritas en lo que antecede para el empleo de alcoholes satisfactoria o totalmente miscibles con el agua son válidas también en principio para otros líquidos orgánicos inertes satisfactoria o completamente miscibles con el agua en las condiciones de reacción. Sin embargo, se prefieren los alcoholes.

El principio de la elaboración correspondiente a la invención se representa en la Figura 2 para el sistema ternario etanol, agua y hexahidrocumeno (designado en el dibujo en forma abreviada como hidrocumeno). Las composiciones de estos tres componentes se designan en las corrientes de materia 1, 3, 4 y 7. El carácter bifásico se representa esquemáticamente por la zona punteada.

Por adición de hexahidrocumeno en el mezclador C, el sistema permanece inicialmente todavía en condiciones monofásicas (3). Por adición de agua de reciclo en el extractor D, el sistema pasa al estado bifásico (ajustado), separándose el sistema a lo largo de las líneas de unión en las dos fases 4 y 7 inmiscibles entre sí, al sobrepasarse la línea de destilación límite. La purificación en las columnas de destilación dispuestas aguas abajo se realiza luego a lo largo de las líneas de destilación.

Los datos de la Figura 2 se refieren a una presión constante de 1,013 bar. La temperatura es diferente en cada punto del diagrama y corresponde a la temperatura de ebullición para la composición respectiva y a una presión total de 1,013 bar. Se indican las proporciones en peso.

REIVINDICACIONES

1. Proceso para el tratamiento de una mezcla de reacción, que se forma por amoximación de una cetona con peróxido de hidrógeno y amoníaco sobre un catalizador que contiene titanio en solución homogénea,

caracterizado porque,

el mismo comprende los pasos parciales

- separación del catalizador de la mezcla de reacción,

- separación del producto,

- retirada del agua de reacción, y

- reciclado del disolvente,

y porque la separación de la cetona-oxima formada se realiza con empleo de al menos una extracción líquido-líquido en un sistema disolvente ternario, estando constituido el sistema disolvente ternario en primer lugar por uno o varios líquidos orgánicos miscibles total o satisfactoriamente con el agua, en segundo lugar por agua y en tercer lugar por un disolvente orgánico miscible sólo parcialmente con agua y alcohol, cuyo punto de ebullición es superior al punto de ebullición del alcohol y el agua.

2. Proceso según la reivindicación 1,

caracterizado porque,

como disolvente para la amoximación se utiliza un líquido orgánico polar, miscible satisfactoria o totalmente con el agua.

3. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

caracterizado porque,

como disolvente para la amoximación se utiliza un alcohol de cadena corta, seleccionado del grupo que está formado por metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, terc-butanol, alcohol amílico o una mezcla de los mismos.

4. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

caracterizado porque,

la extracción líquido-líquido se realiza en una mezcla ternaria de disolventes, constituida por disolvente, agua y agente de extracción, con aprovechamiento de una discontinuidad de mezcla.

5. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

caracterizado porque,

para la extracción se utiliza un líquido apolar, inmiscible o sólo difícilmente miscible con el agua y el disolvente.

6. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

caracterizado porque,

como agente de extracción se utiliza un hidrocarburo apolar, cuyo punto de ebullición es superior al del agua y el disolvente.

7. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

caracterizado porque,

como agente de extracción se utilizan etilciclohexano, dimetilciclohexano, isopropilciclohexano (hexahidrocumeno), terc-butilciclohexano, cicloheptano, ciclooctano, ciclodecano, cicloundecano o ciclododecano, o derivados alquilados de los mismos.

8. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

caracterizado porque,

la extracción líquido-líquido se ajusta por adición de una corriente de agua de reciclado.

ES 2 292 663 T3

9. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

caracterizado porque,

la extracción líquido-líquido se realiza a temperaturas comprendidas entre 0 y 130°C y presiones entre 0,1 y 10 bar.

10. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

caracterizado porque,

el agente de extracción se libera de los restos de disolventes hidrófilos en un paso de purificación dispuesto aguas abajo.

11. Proceso según la reivindicación 3,

caracterizado porque,

el agua de reacción incorporada en la amoxicilina se separa de la fase orgánica acuosa polar y el disolvente orgánico polar se recicla al reactor.

12. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

caracterizado porque,

la cetona-oxima procedente de la solución de extracción se utiliza sin purificación ulterior en una transposición de Beckmann.

13. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

caracterizado porque,

la cetona se selecciona del grupo ciclooctanona, ciclodecanona, ciclododecanona, ciclopentadecanona y acetofenona.

Figura 1

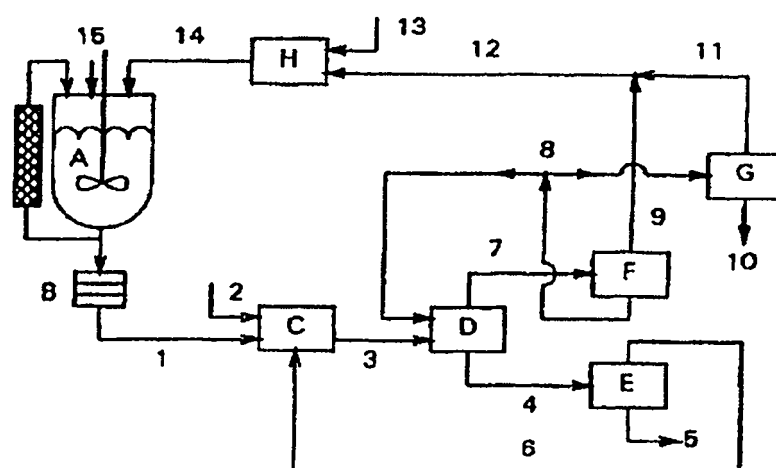


Figura 2

