

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
23 décembre 2009 (23.12.2009)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2009/153470 A1

(51) Classification internationale des brevets :
C07D 227/087 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2009/050886

(22) Date de dépôt international :
14 mai 2009 (14.05.2009)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
08.53419 26 mai 2008 (26.05.2008) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :
ARKEMA FRANCE [FR/FR]; 420, rue d'Estienne
d'Orves, F-92700 Colombes (FR).

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant (pour US seulement) : AUBERT,
Thierry [FR/FR]; 1, rue Jean Perrin, F-64000 Pau (FR).

(74) Mandataire : LHOSTE, Catherine; Arkema France,
Département Propriété Industrielle, 420, rue d'Estienne
d'Orves, F-92705 Colombes Cedex (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ,

EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR,
KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME,
MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO,
NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG,
SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasiatique (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

Déclarations en vertu de la règle 4.17 :

— relative au droit du déposant de demander et d'obtenir un
brevet (règle 4.17.ii)

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des
revendications, sera republiée si des modifications sont
reçues (règle 48.2.h)

(54) Title : METHOD FOR PREPARING LACTAMES, COMPRISING A PHOTONITROSATION STEP, FOLLOWED BY A BECKMANN TRANSPOSITION STEP

(54) Titre : PROCÉDE DE PREPARATION DE LACTAMES COMPRENANT UNE ÉTAPE DE PHOTONITROSATION SUIVIE D'UNE ÉTAPE DE TRANSPOSITION DE BECKMANN

(57) Abstract : The invention relates to a method for preparing lactames, according to which a photonitrosation of a cycloalkane is carried out using nitrosyl chloride (NOCl). According to the invention, said photonitrosation is carried out by means of LEDs emitting a monochromatic light. The method according to the invention can also include a step comprising Beckmann transposition/dechlorination of the oxime hydrochloride generated during said photonitrosation, preferably carried out in a glass microreactor.

(57) Abrégé : La présente invention se rapporte à un procédé de préparation de lactames dans lequel on effectue une photonitrosation d'un cycloalcane à l'aide de chlorure de nitrosyle (NOCl). Selon l'invention, cette photonitrosation est effectuée au moyen de LEDs émettant une lumière monochromatique. Le procédé selon l'invention peut en outre comprendre une étape de transposition de Beckmann/déchlorination du chlorhydrate d'oxime généré lors de cette photonitrosation, de préférence réalisée dans un microréacteur en verre.



WO 2009/153470 A1

Procédé de préparation de lactames comprenant une étape de photonitrosation suivie d'une étape de transposition de Beckmann

5 [Domaine de l'invention]

La présente invention se rapporte à un procédé de préparation de lactames, comprenant notamment une étape de photonitrosation de cycloalcanes en présence de diodes électroluminescentes, LEDs dans la suite du texte (light emitting diodes en anglais) suivie d'une étape de transposition de Beckmann
10 réalisée dans un microréacteur, de préférence dans un microréacteur en verre.

[L'art antérieur et le problème technique]

On connaît l'utilité industrielle des lactames. A titre d'exemple, le caprolactame et le lauryllactame sont respectivement des précurseurs des polyamides 6 et 12.
15

Au niveau industriel, un procédé pour synthétiser un lactame à partir d'un cycloalcane peut mettre en oeuvre successivement les deux étapes réactionnelles suivantes :

- dans une première étape réactionnelle, on effectue une photonitrosation du cycloalcane à l'aide de chlorure de nitrosyle (NOCl). Cette photonitrosation est généralement réalisée en milieu biphasique solvant organique/acide sulfurique à l'aide de lampes à mercure ou à sodium. Une oxime est ainsi produite en phase organique et ultérieurement extraite sous forme de chlorhydrate d'oxime par la phase sulfurique ;
20
25

dans une seconde étape réactionnelle, on effectue une transposition de Beckmann du chlorhydrate d'oxime extrait en milieu sulfurique concentré pour obtenir le lactame. Ce lactame résultant de la transposition de Beckmann est ensuite isolé et purifié pour conduire à un produit de haute pureté.

30 - Ce type de procédé est décrit par exemple dans WO200613699, WO9901424, EP 0989118 et US3553091.

A noter que ce type de procédé n'est pas le plus communément utilisé pour faire des lactames et que généralement, la transposition de Beckmann s'effectue au départ d'une oxime obtenue à partir d'une cycloalcanone et non pas par photonitrosation d'un cycloalcane ; en conséquence, d'une part l'oxime n'est pas sous forme de chlorhydrate mais sous forme « base libre » (non salifiée) ou sulfate, d'autre part, elle ne contient pas d'impuretés chlorées issues de la photonitrosation.

Le procédé décrit ci-dessus comprenant une étape de photonitrosation est plus rapide mais présente des inconvénients. Par exemple, l'étape de photonitrosation est particulièrement coûteuse.

En effet, les lampes à mercure ou à sodium utilisées sont fragiles et elles présentent une faible durée de vie. De plus, elles nécessitent un refroidissement et une alimentation électrique importants, et donc coûteux, compte-tenu de leur très forte puissance.

Par ailleurs, cette étape de photonitrosation est peu sélective et génère de 5 à 10 % de dérivés chlorés, en particulier des chlorhydrates de chloro-oximes, qui sont extraits par l'acide sulfurique conjointement avec le chlorhydrate d'oxime désiré, ainsi que 5 à 10 % d'autres impuretés.

De tels dérivés chlorés sont transformés -réactions dénommées par la suite réactions de déchloration- lors de la seconde étape réactionnelle relative à la transposition de Beckmann, ce qui diminue le rendement de cette transposition.

Ainsi, par déchloration, on entend toute réaction chimique permettant d'éliminer le ou les atomes de chlore liés à un squelette carboné.

En effet, comme les conditions de températures et de temps de séjour nécessaires à la déchloration sont plus sévères que les conditions requises pour effectuer la transposition de Beckmann, il en résulte des réactions secondaires d'hydrolyse du lactame final et du chlorhydrate d'oxime issu de l'étape de photonitrosation.

C'est pourquoi, il est difficile d'obtenir à la fois de bons rendements de transposition et de déchloration dans cette seconde étape réactionnelle. En effet, quels que soient les conditions de température et de temps de séjours étu-

diés en réacteur traditionnels volumiques, le rendement maximal de transposition du chlorhydrate d'oxime en lactame est de l'ordre de 90% pour un rendement de déchloration de l'ordre de 70%, étant noté que des conditions conduisant à une augmentation du rendement de la déchloration provoquent une
5 baisse, rédhibitoire d'un point de vue économique, du rendement de transposition.

D'autre part, les impuretés chlorées résiduelles, qui n'ont pas été transformées lors de la réaction de déchloration, doivent être éliminées lors d'étapes ultérieures de purification, étapes qui sont d'autant plus coûteuses que la quantité d'impuretés chlorées est importante.
10

Il convient par ailleurs de noter que la réaction de transposition de Beckmann, qui s'effectue généralement dans l'acide sulfurique concentré à des températures supérieures à 100 °C, est extrêmement exothermique.

Cet environnement est d'autant plus difficile que l'acide chlorhydrique présent dans le milieu, provenant du chlorhydrate d'oxime et/ou dégagé lors de l'élimination des dérivés chlorés, rend le milieu extrêmement corrosif. Cette deuxième étape nécessite donc des matériaux et des dispositifs de sécurité particulièrement coûteux.
15

Concernant l'utilisation de LEDs pour effectuer des réactions de photochimie, le lecteur trouvera dans les références suivantes quelques états de l'art : « Leuchtdioden in der Chemie- Ein Hochzeit verschiedener Technologien » Chemie Ingenieur Technik (2007), 79(1-2), 153-159 ou « recent progress on photoreactions in microreactors », Pure and Applied Chemistry, 79(11),
20 1959-1968 (2007), ou encore les travaux de l'équipe du Professeur Teijiro ICHIMURA qui sont centrés sur l'utilisation de LEDs dans le domaine de l'ultra-violet pour réaliser diverses réactions chimiques (réduction, N-alkylation et oxydation principalement) ; voir par exemple : Chemistry Letters, Vol 35 N°4 (2006) p.410
25 ou « Photoreactions » dans « Microchemical Engineering in Practice »,
30 T.R.Dietrich, Ed. Blackwell Publishing (2006).

Concernant plus particulièrement l'utilisation de microréacteurs, le brevet WO0174758 décrit l'utilisation d'un microréacteur pour la transposition de Beckmann de l'oxime (base libre) de l'acétophénone ; dans ce cas, il n'y a pas de réactions de déchloration à effectuer simultanément à la transposition de Beckmann, donc il est aisé d'optimiser le rendement de la réaction.

Dans l'article *Studies in Surface Science and Catalysis* (2007), 172(*Science and Technology in Catalysis* 2006), 129-132, est décrite une étude cinétique de la transposition de Beckmann de l'oxime (base libre) en microréacteur ; dans ce cas également, il n'y a pas de réactions de déchloration à effectuer simultanément à la transposition de Beckmann.

La transposition de l'oxime (base libre) du cyclohexane dans un microréacteur métallique est décrite dans l'article *Organikum*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften Berlin, 1988, 576 ainsi que dans *Chemfiles*, vol 5 , n°7 , publication de Sigma Aldrich; là encore, il n'y a pas de réactions de déchloration à effectuer simultanément à la transposition de Beckmann, donc il est aisé d'optimiser le rendement de la réaction ; par ailleurs, la transposition d'un mélange de chlorhydrates d'oxime et de chloro-oximes qui génère de grandes quantités d'acide chlorhydrique corrosif n'est pas réalisable dans des matériaux métalliques.

- plusieurs articles écrits par le National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (*Materials Chemistry in Supercritical Fluids* (2005), 123-144 , CA : 146:358239 ; *International Journal of Chemical Reactor Engineering* (2005), 3, No pp. given , CA : 144:88591 ; Gurin Kemisutori Shirizu (2004), 3(*Chorinkai Ryutai no Saishin Oyo Gijutsu*), 45-67 , CA : 142:410655 ; Kurin Tekunoroji (2004), 14(6), 47-50 , CA : 141:123911 ; *Petrotech* (Tokyo, Japan) (2003), 26(9), 721-725, CA: 140:423523 ; *Chemical Communications* (Cambridge, United Kingdom) (2002), (19),2208-2209 , CA: 138:73570) décrivent l'utilisation de microréacteurs pour la transposition de l'oxime (base libre) de la cyclohexanone en milieu H₂O supercritique, donc dans des conditions extrêmes de température et de pression. Cette technologie n'est pas applicable à la transposition du chlorhydrate d'oxime résultant d'une étape de photonitrosation, qui est en solution dans de l'acide sulfurique concentré.

enfin, la transposition de l'oxime (base libre) de la cyclohexanone dans un microréacteur métallique comportant un catalyseur B₂O₃/TiO₂-ZrO₂ en lit fixe est décrit dans Applied Catalysis, A: General (2004), 263(1), 83-89 ; ce procédé n'est pas non plus applicable à la transposition d'un mélange de chlorhydrates d'oxime et de chloro-oximes car l'acide chlorhydrique généré est incompatible avec le catalyseur utilisé et le matériau du microréacteur.

10 *[Brève description de l'invention]*

La présente invention concerne un procédé de préparation de lactames dans lequel on effectue une photonitrosation d'un cycloalcane à l'aide de chlorure de nitrosyle (NOCl), cette photonitrosation étant effectuée au moyen de LEDs émettant une lumière monochromatique. La combinaison de plusieurs LEDs de différentes longueur d'ondes n'est pas exclue dans le cadre de l'invention, à condition que chacune des LEDs présente un spectre d'émission monochromatique.

L'utilisation de LEDs présente de nombreux avantages, notamment un coût d'utilisation moindre par rapport aux lampes à mercure ou à sodium. En effet, les LEDs ont une durée de vie supérieure à la durée de vie de ces lampes et requièrent un refroidissement et une consommation énergétique plus faibles.

En outre, les LEDs ne contiennent pas de mercure, produit extrêmement toxique, dont l'utilisation et le recyclage complexe augmentent encore le coût d'utilisation.

Les LEDs présentent également l'avantage d'être une source de lumière monochromatique, avec un spectre d'émission relativement étroit, ce qui permet d'améliorer de manière surprenante la sélectivité de la réaction de photonitrosation.

Par exemple, l'utilisation de LEDs ayant une longueur d'onde de 590 nm permet de gagner de 1 à 2 % de sélectivité pour la réaction de photonitrosation.

Le procédé selon l'invention peut également présenter une ou plusieurs des caractéristiques ci-dessous, considérées individuellement ou selon toutes les combinaisons techniquement possibles :

- 5 - selon une réalisation, la lumière monochromatique émise par les LEDs a une valeur de longueur d'onde moyenne comprise dans un intervalle entre 550 et 650 nm ;
- selon une réalisation, la lumière monochromatique émise par les LEDs a une valeur de longueur d'onde moyenne de 585 à 595 nm ;
- 10 - selon une autre réalisation, un microréacteur, dont le corps est de préférence en verre, est utilisé pour effectuer la photonitrosation du cycloalcane ;
- selon une autre réalisation, le procédé selon l'invention comprend en outre une étape de transposition de Beckmann du chlorhydrate d'oxime généré lors de cette photonitrosation ;
- 15 - selon une variante, on utilise un microréacteur pour effectuer l'étape de transposition de Beckmann, le corps du microréacteur pouvant avantageusement comprendre du tantale, un polymère fluoré, un acier verré ou du verre et étant préférentiellement réalisé en verre.

20 Il est précisé que l'on entend par "corps du microréacteur" la partie du microréacteur qui se trouve au contact du milieu réactionnel, de l'étape de photonitrosation et/ou de l'étape de transposition de Beckmann.

 Selon un second aspect indépendant, l'invention concerne également un procédé de préparation de lactames comprenant une étape de transposition de Beckmann d'un chlorhydrate d'oxime généré lors d'une photonitrosation préalable d'un cycloalcane et d'une déchloration simultanée, désignée par la suite 25 transposition de Beckmann/déchloration, dans laquelle on utilise un microréacteur dont le corps comprend du tantale, un polymère fluoré, un acier verré ou du verre pour effectuer cette transposition de Beckmann/déchloration.

 Grâce à ce second aspect de l'invention, il est possible d'effectuer des 30 transpositions de Beckmann/déchloration dans des conditions de contrôle précis du débit, de température et de temps de séjour des réactifs, ce qui accroît la sécurité et le rendement de cette réaction.

Notamment, il a été constaté que, de façon surprenante, le rendement de la déchloration et le rendement de la transposition de Beckmann étaient améliorés simultanément et ce, indépendamment des conditions de mise en œuvre de l'étape de photonitrosation préalable du cycloalcane, que celles-ci utilisent des LEDs ou des lampes à mercure ou à sodium de l'art antérieur.

En outre, l'utilisation d'un microréacteur permet d'assurer des conditions de sécurité optimales en raison des faibles volumes de réactifs utilisés et de l'excellent contrôle de l'exothermicité de la réaction.

Selon un aspect plus particulièrement préféré, on utilise un microréacteur réalisé en verre, qui est moins onéreux.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront à la lumière de la description d'une réalisation de l'invention indiquée ci-dessous à titre illustratif et non limitatif.

[Description détaillée d'une réalisation de l'invention]

Un procédé de préparation de lactames conforme à l'invention comprend l'utilisation de LEDs pour effectuer la photonitrosation d'un cycloalcane, suivi d'une étape de transposition de Beckmann/déchloration réalisée dans un microréacteur, de préférence dans un microréacteur en verre.

On appellera par la suite « microréacteur » tout ensemble de réacteurs microstructurés montés en série ou en parallèle, et « réacteurs microstructurés » ou simplement « microstructure » tout réacteur chimique dont l'une au moins des dimensions caractéristiques est comprise entre 1 micron et 15 millimètres et caractérisé par :

une valeur extrêmement élevée, par rapport aux réacteurs traditionnels volumiques, du rapport entre sa surface et son volume internes, plus précisément de l'ordre de $1000 \text{ m}^2\text{m}^{-3}$ ou plus, contre généralement $100 \text{ m}^2\text{m}^{-3}$ ou moins pour les réacteurs traditionnels.

un volume interne total très faible, généralement compris entre quelques microlitres et quelques dizaines de millilitres,

des faibles temps caractéristiques (temps de séjour, temps de mélange, etc.), généralement inférieurs à environ 10 minutes.

Comme précédemment indiqué, l'utilisation de LEDs permet de réduire le coût du procédé de préparation de lactames compte tenu de leur faible consommation et de leur longue durée de vie comparativement aux lampes à mercure ou à sodium.

En outre, les LEDs ont une taille et une puissance qui permettent leur utilisation dans un microréacteur pour accroître la sélectivité des réactions.

Les LEDs mises en œuvre dans cette réalisation ont une puissance électrique supérieure à 1 Watt environ et sont caractérisées par une efficacité lumineuse supérieure à 10 lumen/W.

De telles LEDs sont disponibles chez de nombreux fournisseurs tels que Philips Lumileds (gamme Luxeon[®] par exemple), Cree Inc. ou Nichia Corporation.

Par ailleurs, l'utilisation d'un microréacteur permet une agitation homogène du milieu réactif et assure notamment un meilleur transfert du chlorhydrate d'oxime de la phase organique à la phase sulfurique.

Finalement, le contrôle de la température réactionnelle et du temps de séjour des composés chimiques en présence est plus aisé dans un microréacteur, ce qui est un avantage pour une réaction fortement exothermique telle que la transposition de Beckmann.

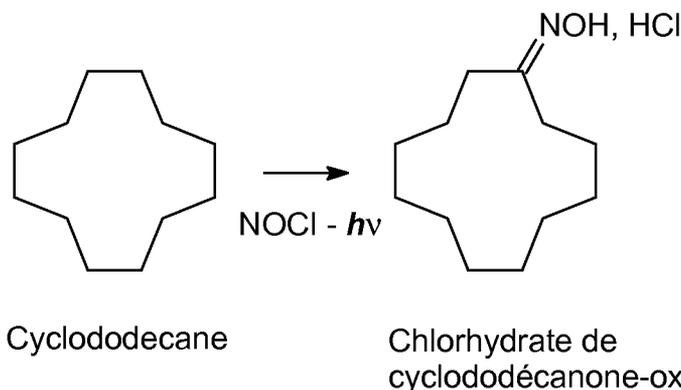
Avantageusement, l'une au moins des deux étapes, photonitrosation, d'une part, et transposition de Beckmann/déchloration, d'autre part, est effectuée dans un tel microréacteur.

Dans un mode de réalisation préféré de l'invention, chacune des deux étapes réactionnelles, photonitrosation, d'une part, et transposition de Beckmann/déchloration, d'autre part, est effectuée dans un tel microréacteur.

Concernant la première étape réactionnelle, on effectue la photonitrosation d'un cycloalcane à l'aide de chlorure de nitrosyle (NOCl). Cette photonitrosation est réalisée en milieu biphasique solvant organique/acide sulfurique dans les conditions de températures et de concentrations bien connues de l'homme de l'art telles que celles décrites, par exemple, dans le document EP 0 993 438.

Une oxime est ainsi générée en phase organique, cette oxime étant ensuite extraite sous forme de chlorhydrate d'oxime par la phase sulfurique.

Selon une forme préférée de l'invention, le cycloalcane est le cyclododécane, on obtient alors par photonitrosation le chlorhydrate de cyclododécane-oxime selon la réaction :



Il convient de noter que, conformément à l'invention, la source de photons ($h\nu$) est constituée de LEDs qui émettent de façon monochromatique, c'est-à-dire principalement selon une plage ou un spectre de longueur d'onde significativement plus étroit que la plage d'émission des lampes à mercure ou à sodium, typiquement de l'ordre de 15 à 30 nm.

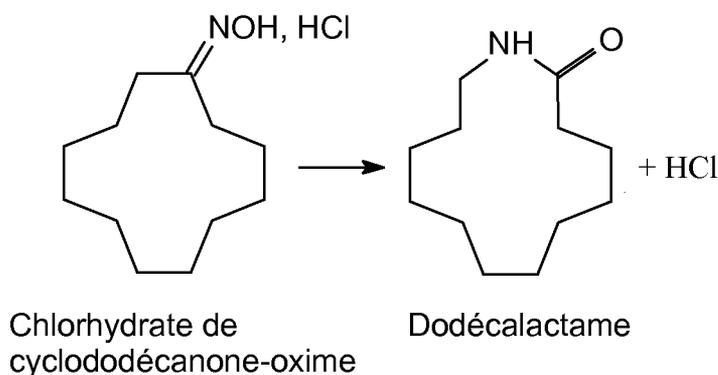
En conséquence, ce spectre d'émission des LEDs est caractérisé par une longueur d'onde moyenne d'une valeur typiquement comprise dans un intervalle de 550 à 650 nm dans le cas de la photonitrosation effectuée conformément à l'invention.

Ainsi, une valeur de longueur d'onde moyenne peut être de 585 à 595 nm.

En outre, l'utilisation d'un microréacteur permet une meilleure répartition spatiale des photons émis par les LEDs dans le milieu réactionnel, ce qui est un avantage pour une réaction photochimique telle que la photonitrosation.

Concernant la seconde étape réactionnelle, on effectue une transposition de Beckmann/déchloration du chlorhydrate d'oxime issu de la première étape de photonitrosation, en milieu sulfurique concentré.

Poursuivant la forme préférée de l'invention ci-dessus d'une préparation de lactame à partir de cyclododécane, on obtient le lauryllactame ou dodécylactame selon la réaction :



5 De manière inattendue, l'utilisation de microréacteurs pour l'étape de transposition de Beckmann/déchloration permet une amélioration surprenante à la fois du rendement de déchloration et du rendement de transposition de Beckmann proprement dit grâce au contrôle précis des températures et des temps de séjour, ce qui permet de réduire significativement les réactions se-

10 condaires (hydrolyse du chlorhydrate d'oxime et du lactame).

 Ainsi, on peut atteindre des rendements de déchloration compris entre 70 et 80 % et des rendements de transposition de Beckmann supérieurs à 90 %, ce qui n'était pas possible en effectuant cette réaction dans des réacteurs volumiques classiques.

15 Ces résultats inattendus peuvent être obtenus par exemple dans les conditions suivantes :

- soit en une seule étape réactionnelle conduite à des températures comprises entre 160 et 230°C et des temps de séjour compris entre 2 secondes et 10 minutes en fonction du nombre de microréacteurs as-

20 sociés,

- soit en deux étapes réactionnelles : la première, correspondant majoritairement à la transposition de Beckmann, étant conduite à des températures comprises entre 100 et 160°C et des temps de séjour compris entre 2 secondes et 10 minutes en fonction du nombre de réacteurs associés ; la deuxième, correspondant majoritairement aux réactions de déchloration, étant conduite à des températures compri-

25 ses entre 160 et 240°C et des temps de séjour compris entre 2 se-

condes et 8 minutes en fonction du nombre de microréacteurs associés.

Par ailleurs, l'utilisation de microréacteurs améliore nettement la sécurité du procédé en raison des faibles volumes mis en jeu et du contrôle particulièrement précis de l'exothermicité.

Les étapes décrites précédemment -transposition de Beckmann et déchloration- sont avantageusement mises en oeuvre dans un microréacteur en verre. En effet, l'utilisation du verre comme matériau permet de résoudre les problèmes de corrosion habituellement observés avec des matériaux classiques tels que des métaux.

Il convient de noter ici que l'utilisation d'un microréacteur requiert des investissements compensés par une amélioration des rendements des différentes réactions de la synthèse de lactames décrites ci-dessus - photonitrosation, et/ou transposition de Beckmann et déchloration.

De même, la diminution des problèmes liés à la corrosion, à la sécurité et aux coûts élevés de ces opérations compense ces investissements.

La technologie permettant de fabriquer ces microréacteurs en verre est aujourd'hui bien connue de l'homme de l'art et on peut utiliser pour effectuer les réactions précédentes un microréacteur en verre fourni, par exemple, par les sociétés Corning ou Invenios.

Typiquement, les microréacteurs utilisés peuvent se présenter sous la forme d'une plaque dont la surface est comprise entre 100 et 2500 cm² ; ils présentent des canaux dont le diamètre est compris entre 50 microns et 10 mm et un système de chauffage par fluide caloporteur permettant d'atteindre des températures pouvant atteindre 250 °C.

Les verres utilisables pour fabriquer ces microréacteurs sont tous les types de verre tels que les verres borosilicates (Pyrex[®], par exemple), les verres sodocalciques, les verres au plomb, les verres de silice ou les vitrocéramiques.

EXEMPLES

30

Exemple 1 : Photonitrosation du cyclododécane au moyen de LEDs :

Dans un réacteur de deux litres équipé en son centre d'un faisceau de 80 LEDs LUXEON LXML-PL01-0030 de la société PHILIPS LUMILEDS fournissant

chacune 30 lumens (pour un courant de 350 mA) et émettant une lumière monochromatique centrée à 590 nm, on introduit 3806 g d'une solution à 32 %
massique de Cyclododécane dans du tétrachlorure de carbone et 200 g d'acide
sulfurique à 90 % sous agitation, on allume les lampes puis on introduit en
5 continu 10 l/h d' acide chlorhydrique gazeux anhydre et 10 l/h de chlorure de
nitrosyle pendant 3 h, en refroidissant le milieu réactionnel de telle sorte que la
température ne dépasse pas 25°C.

La sélectivité de la réaction, exprimée par la ratio entre le pourcentage
d'oxime de la cyclododécane et la somme du pourcentage d'oxime de la cy-
clododécane et des sous-produits de la réaction dosée par HPLC dans la
10 phase sulfurique est de 89 %, supérieure donc à celle observée en utilisant les
lampes à vapeur de mercure ou de sodium de l'art antérieur.

Exemple 2 transposition de Beckmann/déchloration :

15

- On injecte à un débit de 1 L/h et à température ambiante de l'acide sul-
furique 90% avec une pompe d'alimentation Grundfos DME-2-18 dans une mi-
crostructure de type « DT » de 9 ml de volume interne (circuit réactif), fabriquée
par la société CORNING et décrite par exemple dans l'article :
20 Chem.Eng.Technol. 2008, 31, N°8, 1146-1154 de P.Barthe et Coll.

- Dans le circuit du fluide caloporteur, on injecte à un débit de 6 L/min. de
l'huile à 205°C par l'intermédiaire d'un bain Lauda Integral XT 350 HW. Une
fois la température de 200 °C atteinte à la sortie de la microstructure dans le
circuit du fluide caloporteur, on arrête l'injection d'acide sulfurique et on injecte
25 une solution à 30,1 % (massique) d'oxime de cyclododécane (déterminé par
HPLC) dans de l'acide sulfurique à 90 % à un débit de 2,5 L/h environ grâce à
2 pompes Grundfos DME-2-18 montées en parallèle.

- Après 25 minutes pendant lesquelles ont été injectés 1017,9 g de solu-
tion d'oxime, on récupère en sortie du circuit réactif 964,8 g d'une solution de
30 lactame brune dont l'analyse par HPLC est la suivante :

Lactame : 30,2 % (massique).

Le rendement de transposition est donc de 95,1 %.

Les pourcentages de chlore dans les oximes et lactames solides obtenus par précipitation et lavage des solutions sulfuriques d'oxime et de lactame sont respectivement de 2,18 et 0,65 % ; le rendement de déchloration est donc de 70 %.

5

Exemple 3 : transposition de Beckmann/déchloration :

- On injecte à un débit de 1 L/h et à température ambiante de l'acide sulfurique 90% avec une pompe d'alimentation Grundfos DME-2-18 dans 4 microstructures montées en série de type « DT », de 9 ml de volume interne chacune (circuit réactif), fabriquées par la société CORNING et décrite par exemple dans l'article : Chem.Eng.Technol. 2008, 31, N°8, 1146-1154 de P.Barthe et Coll.

10

- Dans le circuit du fluide caloporteur, on injecte à un débit de 6 L/min. de l'huile à 190°C par l'intermédiaire d'un bain Lauda Integral XT 350 HW. Une fois la température de 185 °C atteinte à la sortie de la microstructure dans le circuit du fluide caloporteur, on arrête l'injection d'acide sulfurique et on injecte une solution à 30,9 % (massique) d'oxime de cyclododécanone (déterminé par HPLC) dans de l'acide sulfurique à 90 % à un débit de 1 L/h environ grâce à 1 pompe Grundfos DME-2-18.

15

20

- Après 1 h pendant laquelle ont été injectés 766 g de solution d'oxime, on récupère en sortie du circuit réactif 738 g d'une solution de lactame brune dont l'analyse par HPLC est la suivante :

Lactame : 29,3 % (massique).

25

Le rendement de transposition est donc de 91,3 %.

Les pourcentages de chlore dans les oximes et lactames solides obtenus par précipitation et lavage des solutions sulfuriques d'oxime et de lactame sont respectivement de 2,62 et 0,48 % ; le rendement de déchloration est donc de 81,7 %.

30

L'utilisation de microréacteurs montre donc que par rapport à l'art antérieur, on observe une amélioration du rendement de transposition de Beckmann

(95,1% contre 90 % dans l'art antérieur) pour un rendement de déchloration de 70%, ou une amélioration de la dechloration (81.7% contre 70% dans l'art antérieur) pour un rendement de transposition de Beckmann de 91.3%.

Revendications

1. Procédé de préparation de lactames dans lequel on effectue une photonitrosation d'un cycloalcane à l'aide de chlorure de nitrosyle (NOCl), caractérisé en ce que cette photonitrosation est effectuée au moyen de LEDs émettant une lumière monochromatique.
2. Procédé selon la revendication 1 dans laquelle le cycloalcane est le cyclododécane.
3. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la lumière monochromatique émise par les LEDs a une valeur de longueur d'onde moyenne comprise dans un intervalle de 550 à 650 nm.
4. Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce que la lumière monochromatique émise par les LEDs a une valeur de longueur d'onde moyenne de 585 à 595 nm.
5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'on utilise un microréacteur pour effectuer la photonitrosation de du cycloalcane.
6. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que le corps du microréacteur est en verre.
7. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce qu'il comprend en outre une étape de transposition de Beckmann/déchloration du chlorhydrate d'oxime généré lors de cette photonitrosation caractérisé en ce que l'on utilise un microréacteur pour effectuer l'étape de transposition de Beckmann/déchloration.
8. Procédé selon la revendication 7, caractérisé en ce que le corps du microréacteur comprend du tantale, un polymère fluoré, un acier verré ou du verre, et est de préférence réalisé en verre.

9. Procédé de préparation de lactames comprenant une transposition de Beckmann/déchloration d'un chlorhydrate d'oxime généré lors d'une photonitrosation préalable d'un cycloalcane, caractérisé en ce qu'on utilise un microréacteur, dont le corps comprend du tantale, un polymère fluoré, un acier verré ou du verre, pour effectuer la transposition de Beckmann/déchloration.
- 5
10. Procédé selon la revendication 9 dans laquelle le cycloalcane est le cyclododécane.
11. Procédé selon la revendication 9, caractérisé en ce que le corps du microréacteur est réalisé en verre.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2009/050886

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07D227/087

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, PAJ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2006/136699 A (ARKEMA FRANCE [FR]; LACROIX ERIC [FR]; HUB SERGE [FR]; HOLDERICH WOLFG) 28 December 2006 (2006-12-28) claims 1-22	7-11
X	WO 01/74758 A (MERCK PATENT GMBH [DE]; WURZIGER HANNS [DE]; PIEPER GUIDO [DE]; SCHWES) 11 October 2001 (2001-10-11) page 2 - page 3, line 15	7-11
Y	WO 99/01424 A (ATOCHEM ELF SA [FR]; OLLIVIER JEAN [FR]; DRUTEL DAMIEN [FR]) 14 January 1999 (1999-01-14) claims 1-7; example 1	1-11
Y	& EP 0 099 348 A (DESAAR RENE) 25 January 1984 (1984-01-25) cited in the application	1-11
	----- -/--	

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 octobre 2009

Date of mailing of the international search report

27/10/2009

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kyriakakou, Georgia

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2009/050886

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 989 118 A (ATOCHEM ELF SA [FR] ATOFINA [FR]) 29 March 2000 (2000-03-29) page 3, line 25, paragraph 13 - page 4, line 50, paragraph 40; claims 1-7 -----	1-11
X	JP 2001 002636 A (TORAY INDUSTRIES) 9 January 2001 (2001-01-09) abstract -----	1-11
Y	FR 2 417 501 A (ATO CHIMIE [FR] ATO CHIMIE) 14 September 1979 (1979-09-14) claims 1-4; figure 1; example 1 -----	7-11
X	US 3 553 091 A (NISHIKAWA FUMIO ET AL) 5 January 1971 (1971-01-05) claims 1,2; figures 1-6; examples 1-7 -----	1-7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2009/050886

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2006136699	A	28-12-2006	CN 101228122 A	23-07-2008
			EP 1902021 A2	26-03-2008
			FR 2887250 A1	22-12-2006
			JP 2008546743 T	25-12-2008
			KR 20080017387 A	26-02-2008
			US 2008214836 A1	04-09-2008
			US 2008214836 A1	04-09-2008
WO 0174758	A	11-10-2001	AU 6208201 A	15-10-2001
			DE 10016106 A1	04-10-2001
			EP 1268403 A1	02-01-2003
			JP 2003529578 T	07-10-2003
WO 9901424	A	14-01-1999	AT 219049 T	15-06-2002
			CA 2295956 A1	14-01-1999
			CN 1268113 A	27-09-2000
			DE 69806005 D1	18-07-2002
			DE 69806005 T2	13-02-2003
			EP 0993438 A1	19-04-2000
			ES 2178237 T3	16-12-2002
			JP 2001509472 T	24-07-2001
			US 6197999 B1	06-03-2001
			US 6197999 B1	06-03-2001
			US 6197999 B1	06-03-2001
EP 0099348	A	25-01-1984	BE 893651 A1	27-12-1982
			BR 8303391 A	07-02-1984
			CA 1207144 A1	08-07-1986
			DE 3372639 D1	27-08-1987
			ES 285245 U	01-09-1985
			JP 59010464 A	19-01-1984
			US 4492365 A	08-01-1985
			ZA 8304666 A	25-04-1984
			ZA 8304666 A	25-04-1984
			ZA 8304666 A	25-04-1984
EP 0989118	A	29-03-2000	AT 207464 T	15-11-2001
			CA 2282871 A1	21-03-2000
			CN 1252404 A	10-05-2000
			DE 69900383 D1	29-11-2001
			DE 69900383 T2	27-06-2002
			ES 2166211 T3	01-04-2002
			FR 2784103 A1	07-04-2000
			JP 3352654 B2	03-12-2002
			JP 2000095756 A	04-04-2000
			KR 20000023183 A	25-04-2000
			US 6194570 B1	27-02-2001
US 6194570 B1	27-02-2001			
JP 2001002636	A	09-01-2001	NONE	
FR 2417501	A	14-09-1979	CH 636083 A5	13-05-1983
			DE 2905680 A1	30-08-1979
			GB 2014572 A	30-08-1979
			IT 1114203 B	27-01-1986
			JP 1046506 B	09-10-1989
			JP 1560858 C	31-05-1990
			JP 62223167 A	01-10-1987
			JP 1517141 C	07-09-1989
			JP 54148794 A	21-11-1979
			JP 63065661 B	16-12-1988
			SU 938741 A3	23-06-1982
			US 4211700 A	08-07-1980

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/FR2009/050886

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 3553091	A 05-01-1971	DE 1668720 A1 GB 1183109 A	27-04-1972 04-03-1970

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2009/050886

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
 INV. C07D227/087

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

 Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
 C07D

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, PAJ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	WO 2006/136699 A (ARKEMA FRANCE [FR]; LACROIX ERIC [FR]; HUB SERGE [FR]; HOLDERICH WOLFG) 28 décembre 2006 (2006-12-28) revendications 1-22	7-11
X	WO 01/74758 A (MERCK PATENT GMBH [DE]; WURZIGER HANNS [DE]; PIEPER GUIDO [DE]; SCHWES) 11 octobre 2001 (2001-10-11) page 2 - page 3, ligne 15	7-11
Y	WO 99/01424 A (ATOCHM ELF SA [FR]; OLLIVIER JEAN [FR]; DRUTEL DAMIEN [FR]) 14 janvier 1999 (1999-01-14) revendications 1-7; exemple 1	1-11
Y	& EP 0 099 348 A (DESAAR RENE) 25 janvier 1984 (1984-01-25) cité dans la demande	1-11
	----- -/--	

 Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

 Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

A document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

E document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

L document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

O document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

P document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

T document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

X document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

Y document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

& document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

19 octobre 2009

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

27/10/2009

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

 Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Kyriakakou, Georgia

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2009/050886

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP 0 989 118 A (ATOCHEM ELF SA [FR] ATOFINA [FR]) 29 mars 2000 (2000-03-29) page 3, ligne 25, alinéa 13 - page 4, ligne 50, alinéa 40; revendications 1-7 -----	1-11
X	JP 2001 002636 A (TORAY INDUSTRIES) 9 janvier 2001 (2001-01-09) abrégé -----	1-11
Y	FR 2 417 501 A (ATO CHIMIE [FR] ATO CHIMIE) 14 septembre 1979 (1979-09-14) revendications 1-4; figure 1; exemple 1 -----	7-11
X	US 3 553 091 A (NISHIKAWA FUMIO ET AL) 5 janvier 1971 (1971-01-05) revendications 1,2; figures 1-6; exemples 1-7 -----	1-7

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2009/050886

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2006136699	A	28-12-2006	CN 101228122 A	23-07-2008
			EP 1902021 A2	26-03-2008
			FR 2887250 A1	22-12-2006
			JP 2008546743 T	25-12-2008
			KR 20080017387 A	26-02-2008
			US 2008214836 A1	04-09-2008
WO 0174758	A	11-10-2001	AU 6208201 A	15-10-2001
			DE 10016106 A1	04-10-2001
			EP 1268403 A1	02-01-2003
			JP 2003529578 T	07-10-2003
WO 9901424	A	14-01-1999	AT 219049 T	15-06-2002
			CA 2295956 A1	14-01-1999
			CN 1268113 A	27-09-2000
			DE 69806005 D1	18-07-2002
			DE 69806005 T2	13-02-2003
			EP 0993438 A1	19-04-2000
			ES 2178237 T3	16-12-2002
			JP 2001509472 T	24-07-2001
			US 6197999 B1	06-03-2001
			EP 0099348	A
BR 8303391 A	07-02-1984			
CA 1207144 A1	08-07-1986			
DE 3372639 D1	27-08-1987			
ES 285245 U	01-09-1985			
JP 59010464 A	19-01-1984			
US 4492365 A	08-01-1985			
ZA 8304666 A	25-04-1984			
EP 0989118	A	29-03-2000		
			CA 2282871 A1	21-03-2000
			CN 1252404 A	10-05-2000
			DE 69900383 D1	29-11-2001
			DE 69900383 T2	27-06-2002
			ES 2166211 T3	01-04-2002
			FR 2784103 A1	07-04-2000
			JP 3352654 B2	03-12-2002
			JP 2000095756 A	04-04-2000
			KR 20000023183 A	25-04-2000
			US 6194570 B1	27-02-2001
JP 2001002636	A	09-01-2001	AUCUN	
FR 2417501	A	14-09-1979	CH 636083 A5	13-05-1983
			DE 2905680 A1	30-08-1979
			GB 2014572 A	30-08-1979
			IT 1114203 B	27-01-1986
			JP 1046506 B	09-10-1989
			JP 1560858 C	31-05-1990
			JP 62223167 A	01-10-1987
			JP 1517141 C	07-09-1989
			JP 54148794 A	21-11-1979
			JP 63065661 B	16-12-1988
			SU 938741 A3	23-06-1982
			US 4211700 A	08-07-1980

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale n°

PCT/FR2009/050886

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 3553091 A	05-01-1971	DE 1668720 A1 GB 1183109 A	27-04-1972 04-03-1970
