

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 532 892**

51 Int. Cl.:

C07C 67/14 (2006.01)

C07C 69/24 (2006.01)

C11D 3/39 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.08.2011 E 11748572 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.01.2015 EP 2603484**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de ácidos aciloxi-benzoicos**

30 Prioridad:

13.08.2010 DE 102010034244

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

01.04.2015

73 Titular/es:

**WEYLICHEM SWITZERLAND AG (100.0%)
Rothausstrasse 61
4132 Muttenz, CH**

72 Inventor/es:

**SAJITZ, MELANIE;
SCHEFFER, ISABEL y
JANITSCHKEK, WERNER**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 532 892 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

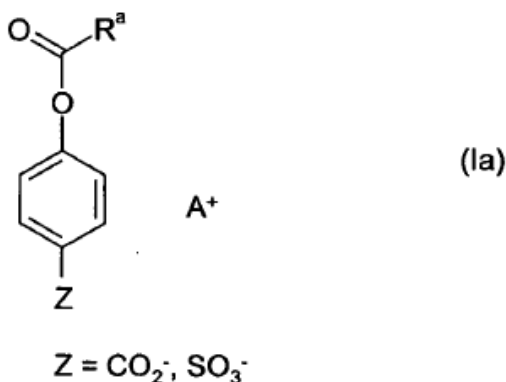
Procedimiento para la preparación de ácidos aciloxi-benzoicos

- 5 El presente invento se refiere a un procedimiento para la preparación de unos ácidos aciloxi-benzoicos partiendo del ácido para-hidroxibenzoico y de unos halogenuros de ácidos carboxílicos.

10 Unos compuestos peroxigenados inorgánicos, en particular el peróxido de hidrógeno, y unos compuestos peroxigenados sólidos, que se disuelven en agua mediando puesta en libertad del peróxido de hidrógeno, tales como el perborato de sodio y el percarbonato de sodio, se utilizan desde hace mucho tiempo como agentes de oxidación para finalidades de desinfección y blanqueo. El efecto oxidante de estas sustancias depende en gran manera de la temperatura, en soluciones diluidas. Así, por ejemplo, con H_2O_2 o con un perborato se consigue en unos baños de blanqueo alcalinos un blanqueo suficientemente rápido de materiales textiles sucios tan sólo a unas temperaturas situadas por encima de aproximadamente $80^\circ C$.

15 A unas temperaturas más bajas, el efecto oxidante de los compuestos peroxigenados inorgánicos se puede mejorar mediante la adición de unos denominados agentes activadores del blanqueo. Para ello, se han desarrollado en el pasado numerosas propuestas, sobre todo a partir de las clases de sustancias de los compuestos N- ó O-acílicos.

- 20 En los últimos años, los compuestos de acuerdo con la fórmula (Ia)

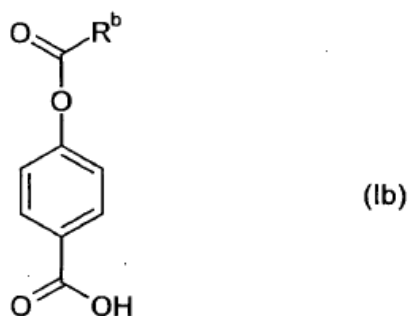


en la que el radical R^a representa en particular un grupo alquilo saturado, lineal o ramificado, con 6 hasta 22 átomos de carbono, o representa un grupo alqueno insaturado una vez o múltiples veces, lineal o ramificado, con 6 hasta 22 átomos de carbono y

- 25 A^+ significa en particular un ion de un metal alcalino o alcalino-térreo y de manera preferida significa un ion de sodio, fueron interesantes como agentes activadores para compuestos peroxídicos inorgánicos. En particular, era interesante la utilización de estos compuestos como agentes de blanqueo o respectivamente como un compuesto precursor de peroxiácidos.

- 30 Estos compuestos precursores de peroxiácidos reaccionan en una solución acuosa con los compuestos peroxídicos inorgánicos, tales como el percarbonato de sodio o el perborato de sodio, que están contenidos en un agente de lavado, y forman unos peroxiácidos orgánicos, que a unas bajas temperaturas ($< 70^\circ C$) blanquean de un modo mucho más eficaz que los compuestos peroxídicos inorgánicos.

- 35 De una manera especial, se distinguen los ácidos aciloxi-benzoicos de acuerdo con la fórmula (Ib)



en la que R^b es en particular un grupo alquilo saturado, lineal o ramificado, con 6 hasta 30 átomos de carbono, un grupo alqueno insaturado una vez o múltiples veces, lineal o ramificado, con 6 hasta 30 átomos de carbono, o un grupo arilo con 6 hasta 30 átomos de carbono, así como también sus sales, en cuyos casos se trata en particular de

unas sales de metales alcalinos o alcalino-térreos, puesto que ellas no solamente constituyen unos muy buenos agentes activadores del blanqueo, sino que de una manera ventajosa no se manifiestan como sensibilizadoras de la piel.

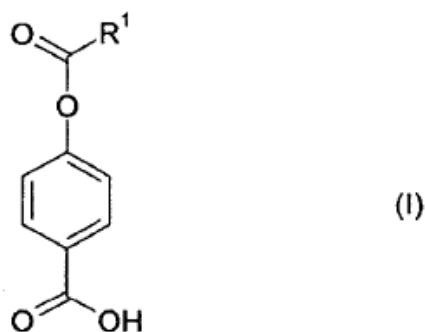
5 Tanto los fenol-éster-sulfonatos como también los ácidos aciloxi-benzoicos y sus sales son accesibles en principio p.ej. mediante una conversión química de unos cloruros de ácidos carboxílicos tales como, por ejemplo, un cloruro de ácido alquílico, con un fenolsulfonato o con el ácido para-hidroxi-benzoico de acuerdo con la reacción de Schotten-Baumann. Unos ejemplos de ello se encuentran, entre otros lugares, en los documentos de patentes europeas EP 0 294 073, EP 0 164 786 o en el documento de solicitud de patente internacional WO 92/15556.

10 Los ácidos aciloxi-benzoicos se pueden preparar a partir de unos cloruros de ácidos y del ácido para-hidroxi-benzoico también a unas altas temperaturas de $> 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ (véanse el documento de patente japonesa JP 4194688 o el documento WO 2004/002979). Una desventaja del procedimiento es, sin embargo, la formación de ciertos componentes secundarios, tales como unos dímeros y trímeros del ácido para-hidroxi-benzoico o respectivamente unos ésteres del ácido para-hidroxi-benzoico dimérico. La presencia de tales componentes secundarios, que no se pueden separar, es extremadamente indeseada en los agentes de lavado.

20 En el documento de patente de los EE.UU. US 5.891.838 se divulga un procedimiento para la preparación del ácido para-decanoíloxi-benzoico, que prevé como una mezcla de disolventes la del dietil-éter y agua. No obstante el rendimiento de 40 % es insatisfactorio y la manipulación a gran escala técnica del dietil-éter es indeseada por motivos de protección en el trabajo.

25 Una misión del presente invento fue la de poner a disposición un procedimiento para la preparación de unos ácidos aciloxi-benzoicos de cadenas largas o aromáticos, que se pueda llevar a cabo a gran escala técnica, y que conduzca en altos rendimientos a los ácidos aciloxi-benzoicos, y siendo los ácidos aciloxi-benzoicos adecuados en lo que respecta a la composición y a la calidad para su empleo en agentes de lavado y limpieza.

Se encontró por fin, que el problema planteado por esta misión se resuelve mediante un procedimiento para la preparación de unos ácidos aciloxi-benzoicos de la fórmula (I)



30 en la que
 R^1 es un grupo alquilo saturado, lineal o ramificado, con 6 hasta 30 átomos de carbono, un grupo alqueno insaturado una vez o múltiples veces, lineal o ramificado, con 6 hasta 30 átomos de carbono, o un grupo arilo con 6 hasta 30 átomos de carbono,

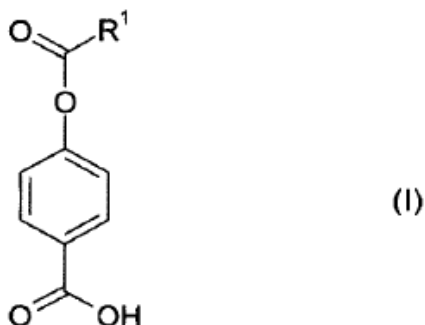
que está caracterizado por que

35 a) un halogenuro de un ácido carboxílico de la fórmula $R^1\text{COHal}$, en la que R^1 tiene el significado más arriba indicado y Hal es un halogenuro, se hace reaccionar con el ácido para-hidroxi-benzoico en presencia de una base, siendo escogida la base empleada entre los hidróxidos de metales alcalinos, en el seno de una mezcla de disolventes, que contiene agua y un disolvente orgánico, siendo iso-propanol el disolvente orgánico empleado, a una temperatura $\leq 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ y a un valor del pH de 9 a 11,5,

40 b) la mezcla de reacción que se ha obtenido después de la etapa a) se ajusta a un pH de 6 a 8 a una temperatura $\leq 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ mediante la adición de un ácido y

45 c) la mezcla de reacción que se ha obtenido después de la etapa b) se calienta a una temperatura de 35 a $80\text{ }^{\circ}\text{C}$, y después de esto, mediante la adición de un ácido, se ajusta a un pH de 1 a 4.

Por lo tanto, un objeto del invento es un procedimiento para la preparación de unos ácidos aciloxi-benzoicos de la fórmula (I)



en la que

5 R^1 es un grupo alquilo saturado, lineal o ramificado, con 6 hasta 30, de manera preferida con 7 hasta 15 y de manera especialmente preferida con 7 hasta 11 átomos de carbono, un grupo alqueno insaturado una vez o múltiples veces, lineal o ramificado, con 6 hasta 30, de manera preferida con 7 hasta 15 y de manera especialmente preferida con 7 hasta 11 átomos de carbono, o un grupo arilo con 6 hasta 30 átomos de carbono,

10 caracterizado por que

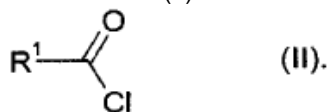
- a) un halogenuro de un ácido carboxílico de la fórmula R^1COHal , en la que R^1 tiene el significado más arriba indicado y Hal es un halogenuro, se hace reaccionar con el ácido para-hidroxi-benzoico en presencia de una base, siendo escogida la base empleada entre los hidróxidos de metales alcalinos, en el seno de una mezcla de disolventes, que contiene agua y un disolvente orgánico, siendo iso-propanol el disolvente orgánico empleado, a una temperatura $\leq 25^\circ C$ y de manera preferida de 0 a $25^\circ C$, y a un valor del pH de 9 a 11,5, de manera preferida de 10 a 11, y de manera especialmente preferida de 10,3 a 10,7,
- 15 b) la mezcla de reacción que se ha obtenido después de la etapa a) se ajusta a un pH de 6 a 8 a una temperatura $\leq 25^\circ C$ y de manera preferida de 0 a $25^\circ C$, mediante la adición de un ácido y
- 20 c) la mezcla de reacción que se ha obtenido después de la etapa b) se calienta a una temperatura de 35 a $80^\circ C$, de manera preferida de 50 a $75^\circ C$, y después de esto, mediante la adición de un ácido, de manera preferida del HCl, se ajusta a un pH de 1 a 4.

25 El procedimiento conforme al invento posee la ventaja de que los ácidos aciloxibenzoicos de la fórmula (I) se pueden separar de una manera sencilla por filtración desde la mezcla de reacción. Los ácidos aciloxi-benzoicos que se obtienen de acuerdo con el procedimiento conforme al invento tienen un color desde blanco hasta crema, y se pueden emplear en forma de unos polvos o de un granulado para la producción de agentes de lavado y limpieza. Es especialmente ventajoso el hecho de que los ácidos aciloxi-benzoicos, que se obtienen de acuerdo con el procedimiento conforme al invento, tienen una pureza muy alta, y contienen unos componentes secundarios tales como p.ej. unos dímeros o trímeros del ácido para-hidroxi-benzoico, de manera preferida en una proporción $< 1,0\%$ en peso, de manera especialmente preferida en una proporción $< 0,3\%$ en peso, y de manera especialmente preferida en una proporción $< 0,1\%$ en peso. Al contrario que los ácidos aciloxi-benzoicos procedentes de otros procedimientos, que por regla general contienen ciertos productos secundarios, debido a su alta pureza, los ácidos aciloxi-benzoicos procedentes del procedimiento conforme al invento son especialmente bien adecuados para ser empleados en agentes de lavado y limpieza.

40 En el procedimiento conforme al invento, a la tanda de reacción no se le añade la cantidad total de la base utilizada en la etapa a) antes de la adición del halogenuro de ácido carboxílico. Más bien, la base se añade dosificadamente en el transcurso de la etapa a) de tal manera que el valor del pH durante la conversión química o respectivamente la reacción del halogenuro de ácido carboxílico con el fenolato que procede del ácido para-hidroxi-benzoico en la etapa a) sea mantenido dentro del intervalo de valores del pH de 9 a 11,5, de manera preferida de 10 a 11, y de manera especialmente preferida de 10,3 a 10,7.

45 En la etapa a) del procedimiento conforme al invento se procede preferiblemente de tal manera que el halogenuro de ácido carboxílico de la fórmula R^1COHal se añade a una mezcla que está constituida a base del ácido para-hidroxi-benzoico y de un hidróxido de metal alcalino en el seno de una mezcla de disolventes, que contiene agua e iso-propanol. En este caso, al principio solamente se le añade a la tanda de reacción sin embargo tanta cantidad del hidróxido de metal alcalino que se alcance un valor inicial del pH de 9 a 11,5, de manera preferida de 10 a 11, y de manera especialmente preferida de 10,3 a 10,7. Puesto que en el caso de la conversión química en la etapa a) se forma un halogenuro de hidrógeno $HHal$, teniendo Hal el significado más arriba indicado, en el transcurso de la reacción disminuye el valor del pH de la mezcla de reacción. Mediante la adición de más cantidad del hidróxido de metal alcalino, el valor del pH se mantiene durante la toda la etapa a) en el intervalo más arriba mencionado de 9 a 11,5, de manera preferida de 10 a 11 y de manera especialmente preferida de 10,3 a 10,7.

Unos preferidos halogenuros de ácidos carboxílicos de la fórmula R^1COHal son aquéllos, en los que Hal es Cl, Br o I. Unos halogenuros de ácidos carboxílicos especialmente preferidos de la fórmula R^1COHal son aquéllos en los que Hal es Cl o Br. Unos halogenuros de ácidos carboxílicos particularmente preferidos de la fórmula R^1COHal son los cloruros de ácidos carboxílicos de acuerdo con la fórmula (II)



- 5 En el caso de que el radical R^1 represente un grupo arilo, él es de manera preferida un grupo fenilo o un grupo fenilo que está sustituido con 1 hasta 3 grupos metilo. Dentro de estos grupos fenilo sustituidos, se prefiere a su vez el grupo $-C_4H_6-CH_3$. No obstante, dentro de los grupos arilo se prefiere especialmente el grupo fenilo (sin sustituir).
- 10 De manera preferida, el radical R^1 es, sin embargo, un grupo alquilo o alquenilo. Unos ejemplos de los ácidos carboxílicos R^1-COOH , que constituyen el fundamento de los halogenuros de ácidos carboxílicos $R^1-COHal$, son el ácido heptanoico, el ácido octanoico, el ácido metil-octanoico, el ácido nonanoico, el ácido 3,3,5-isononanoico, el ácido decanoico, el ácido undecanoico, el ácido dodecanoico, el ácido tetradecanoico, el ácido de grasa de sebo endurecido y el ácido octadecanoico.
- 15 De manera especialmente preferida, el radical R^1 es un grupo alquilo. De manera particularmente preferida, los ácidos carboxílicos R^1-COOH , que constituyen el fundamento de los halogenuros de ácidos carboxílicos, se escogen entre el conjunto que se compone del ácido octanoico, del ácido nonanoico, del ácido 3,3,5-isononanoico, del ácido decanoico, del ácido undecanoico y del ácido dodecanoico. Dentro de éstos se prefieren, a su vez, el ácido nonanoico y el ácido decanoico, y se prefiere especialmente el ácido decanoico.
- 20 De manera preferida, el procedimiento conforme al invento se lleva cabo de tal manera que, después de la etapa c), la mezcla de reacción se enfría a una temperatura $< 35^\circ\text{C}$, de manera especialmente preferida $< 30^\circ\text{C}$, de manera particularmente preferida de 0 a 30°C , y de manera extraordinariamente preferida de 5 a 25°C (etapa d)). De esta manera se puede conseguir un aumento del rendimiento.
- 25 De manera preferida, los ácidos aciloxi-benzoicos de la fórmula (I) que se han preparado de acuerdo con el procedimiento conforme al invento se presentan en forma de unas partículas que tienen unos valores de d_{50} de 10 a $150\ \mu\text{m}$. Dentro de estas partículas, se prefieren a su vez las que tienen unos valores de d_{10} de 5 a $30\ \mu\text{m}$ y unos valores de d_{90} de 30 a $200\ \mu\text{m}$.
- 30 De manera especialmente preferida, los ácidos aciloxi-benzoicos de la fórmula (I) que se han preparado de acuerdo con el procedimiento conforme al invento se presentan en forma de unas partículas que tienen unos valores de d_{50} de 12 a $100\ \mu\text{m}$. Dentro de estas partículas, se prefieren a su vez las que tienen unos valores de d_{10} de 6 a $25\ \mu\text{m}$ y unos valores de d_{90} de 40 a $150\ \mu\text{m}$.
- 35 Los valores de d_{50} de las partículas producidas según el procedimiento conforme al invento son definidos dentro del marco de la presente solicitud de la siguiente manera: un valor de d_{50} de " x " μm significa que exactamente el 50% en volumen de las partículas tienen un diámetro más pequeño que " x ". La definición análoga es válida también para los valores de d_{10} y d_{90} .
- 40 Los valores de d_{10} , d_{50} y d_{90} indicados son unos valores para los ácidos aciloxi-benzoicos de la fórmula (I) que se han preparado de acuerdo con el procedimiento conforme al invento, sin ningún tratamiento posterior tal como, por ejemplo, un tamizado o una molienda, es decir que ellos constituyen unos valores para unos ácidos aciloxi-benzoicos de la fórmula (I) que se han obtenido directamente a partir del procedimiento conforme al invento.
- 45 La medición de los tamaños de partículas de los ácidos aciloxi-benzoicos de la fórmula (I) que se han preparado de acuerdo con el procedimiento conforme al invento así como de sus valores de d_{10} , d_{50} y d_{90} , se efectúa según el método de difracción de rayos láser (en alemán "Laserbeugung"). Se utilizó un aparato "Mastersizer 2000" con una "Scirocco 2000 dispersing unit" (unidad dispersadora Scirocco 2000) de la entidad "Malvern Instruments". La unidad dispersadora Scirocco 2000 trabaja sobre la base de la presión del aire. La medición tuvo lugar a la temperatura ambiente (25°C) mediando utilización de $2\ \text{g}$ de la muestra. La evaluación se efectuó a través de la teoría de Fraunhofer (en inglés, general purpose model = modelo de uso general).
- 50 La base añadida al realizar la reacción de acilación en la etapa a) del procedimiento conforme al invento tiene la misión de hacer posible la reacción mediante la formación del fenolato y de fijar en forma de una sal al halogenuro de hidrógeno $HHal$ que se ha liberado. La base empleada en la etapa a) del procedimiento conforme al invento se escoge entre los hidróxidos de metales alcalinos. De manera especialmente preferida, la base empleada en la etapa a) del procedimiento conforme al invento es el KOH o el $NaOH$.
- 55 El disolvente orgánico empleado en la etapa a) del procedimiento conforme al invento es el iso-propanol.
- 60

De manera preferida, el ácido empleado en las etapas b) y c) del procedimiento conforme al invento posee un valor de pKa más pequeño que o igual a 4,0. De manera especialmente preferida, este ácido es el H₂SO₄ o el HCl, y de manera especialmente preferida es el HCl.

- 5 De manera preferida, la relación ponderal del agua al iso-propanol en la etapa a) es de 5 : 1 a 1 : 5, y de manera especialmente preferida es de 3 : 1 a 1 : 2.

De manera preferida, la relación ponderal del agua al ácido para-hidroxi-benzoico en la etapa a) es de 2 : 1 a 10 : 1, y de manera especialmente preferida es de 2 : 1 a 6 : 1.

- 10 De manera preferida, la relación molar del halogenuro de ácido carboxílico de la fórmula R¹COHal al ácido para-hidroxi-benzoico es de 0,75 : 1 a 1,5 : 1, de manera especialmente preferida es de 0,9 : 1 a 1,1 : 1, y de manera particularmente preferida es de 1 : 1.

- 15 De manera preferida, la relación molar de la base, que se emplea en la etapa a) del procedimiento conforme al invento, al ácido para-hidroxi-benzoico es de 2 : 1 a 2,5 : 1. En el caso de las cantidades de la base que aquí se indican se trata de la cantidad total de una base, que se emplea en la etapa a) del procedimiento conforme al invento.

- 20 Para el aislamiento y la purificación de los ácidos aciloxi-benzoicos de la fórmula (I) que se han preparado de acuerdo con el procedimiento conforme al invento se procede de la siguiente manera: la mezcla de reacción se filtra por medio de unos convencionales métodos de separación (aparatos de filtración), de manera preferida a la temperatura ambiente, y el residuo se lava con agua hasta que ya no esté presente ninguna cantidad más de la sal. La filtración tiene lugar de manera preferida después de la etapa d). El ácido aciloxi-benzoico que se ha formado
25 resulta en altos rendimientos en forma de un polvo de color blanco, que se puede secar mediante unos métodos convencionales.

- 30 El producto final contiene a lo sumo unas trazas del ácido carboxílico R¹-COOH. El ácido para-hidroxi-benzoico que no se ha convertido químicamente, y unas sales tales como, por ejemplo, el cloruro de sodio, se pueden eliminar completamente mediante un lavado con agua a partir de la torta del filtro.

El producto del procedimiento conforme al invento se puede emplear ventajosamente como un agente activador para el peróxido de hidrógeno.

- 35 Los ácidos aciloxi-benzoicos obtenibles de acuerdo con el procedimiento conforme al invento son, en su efecto como un agente activador del blanqueo, significativamente más eficaces que los ácidos aciloxi-benzoicos, que se han preparado de acuerdo con unos procedimientos habituales. La puesta en libertad del perácido se efectúa, en el caso de los ácidos aciloxi-benzoicos obtenibles según el procedimiento conforme al invento, esencialmente más temprano que en el caso de los ácidos aciloxi-benzoicos que se han preparado de acuerdo con procedimientos
40 convencionales.

- 45 Los ácidos aciloxi-benzoicos obtenibles según el procedimiento conforme al invento se pueden emplear como agentes activadores de persales en unos agentes de lavado y limpieza líquidos o pulverulentos, tales como unos agentes de lavado completos pulverulentos, unas sales quitamanchas o unos agentes pulverulentos para la limpieza mecánica de vajillas. Para realizar el aumento de la estabilidad en almacenamiento en estas formulaciones, ellas se pueden transformar en una forma granular, tal como es conocido por un experto en la especialidad. Mediante la activación, por ejemplo en unos agentes de lavado y limpieza, se puede mejorar la potencia de blanqueo de los compuestos peroxídicos inorgánicos y del peróxido de hidrógeno o en unos agentes desinfectantes se puede
50 aumentar la potencia de desinfección.

Los siguientes Ejemplos deben de ilustrar más detalladamente el invento pero sin restringirlo a ellos.

Ejemplos

- 55 Ejemplo 1: Síntesis del ácido para-decanoíloxi-benzoico (DOBA)

- 60 69,1 g (0,5 moles) del ácido para-hidroxi-benzoico se disolvieron primeramente en 200 ml de agua y en 300 ml de isopropanol, y a 20 hasta 25 °C se ajustaron a un pH de 10,5 con 87,4 g de una solución de NaOH (una solución acuosa al 32 % en peso, 0,7 moles). Luego a esta solución se le añadieron dosificadamente a un pH de 10,5, en el transcurso de tres horas, 95,4 g (0,5 moles) del cloruro del ácido decanoico. El valor del pH se mantuvo con 40,5 g de una solución de NaOH (una solución acuosa al 32 % en peso, 0,324 moles) a un pH de 10,5 y la temperatura se mantuvo en 20 hasta 25 °C. La tanda se agitó posteriormente durante una hora. A continuación, la mezcla de reacción se ajustó a un pH de 7, a 20 hasta 25 °C, con 5,3 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso), la solución completa se calentó a 65 hasta 70 °C y luego se ajustó con 60 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso) a un pH de 1,5 a 3. La mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente
65 (25 °C), el material sólido se separó por filtración a través de un filtro de succión y se lavó diez veces con 150 ml de

agua. Después de haber secado en vacío a 100 °C, el rendimiento fue de 134,1 g (91,7 % del valor teórico). De acuerdo con las mediciones por HPLC (cromatografía de fase líquida de alto rendimiento) y RMN (resonancia magnética nuclear), el producto está exento del ácido decanoico y del ácido para-hidroxi-benzoico que no se ha convertido químicamente. La pureza del producto es > 99,9 % en peso.

5

Ejemplo comparativo 1: Síntesis del ácido para-decanoíloxi-benzoico (DOBA)

69,1 g (0,5 moles) del ácido para-hidroxi-benzoico se disolvieron primeramente en 200 ml de agua y en 300 ml de isopropanol, y a 20 hasta 25 °C se ajustaron a un pH de 10,5 con 87,4 g de una solución de NaOH (una solución acuosa al 32 % en peso, 0,7 moles). Luego a esta solución se le añadieron dosificadamente a un pH de 10,5, en el transcurso de tres horas, 95,4 g (0,5 moles) del cloruro del ácido decanoico. El valor del pH se mantuvo en un pH de 10,5 con 40,5 g de una solución de NaOH (una solución acuosa al 32 % en peso, 0,324 moles) y la temperatura se mantuvo en 20 hasta 25 °C. La tanda se agitó posteriormente durante una hora. A continuación, la mezcla de reacción se ajustó a un pH de 1,5 a 3, a una temperatura de 20 a 25 °C, con 65,3 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso). La mezcla de reacción se separó por filtración a través de un filtro de succión. En el presente caso, resultaron considerables problemas, puesto que el filtro de succión o la unidad de filtración se había ocluido a causa del tamaño de los cristales del producto. En este punto, el ensayo tuvo que ser interrumpido. Esto se efectúa asimismo cuando el producto se precipita a 65 °C y la mezcla de reacción se separa por filtración a 35 hasta 65 °C.

20

Ejemplo 2: Síntesis del ácido para-decanoíloxi-benzoico (DOBA)

El procedimiento correspondió al del Ejemplo 1, pero la mezcla de disolventes se utilizó en la relación cuantitativa inversa. Se emplearon 300 ml de agua y 200 ml de isopropanol como tal mezcla de disolventes. El rendimiento fue de 127,2 g (87,0 % del valor teórico). La pureza del producto es > 99,9 % en peso.

25

Ejemplo 3: Síntesis del ácido para-decanoíloxi-benzoico (DOBA)

El procedimiento correspondió al del Ejemplo 1, pero en el caso de una magnitud de la tanda de 0,5 moles, la temperatura se mantuvo en 0 a 5 °C durante la adición dosificada del cloruro del ácido decanoico y durante la agitación posterior así como durante la adición de la solución de HCl de acuerdo con la etapa b) del procedimiento conforme al invento. El rendimiento fue de 133,9 g (91,6 % del valor teórico). La pureza del producto es > 99,9 % en peso.

30

Ejemplo 4: Síntesis del ácido para-benzoíloxi-benzoico (BOBA)

69,1 g (0,5 moles) del ácido para-hidroxi-benzoico se disolvieron primeramente en 200 ml de agua y en 300 ml de isopropanol, y a 20 hasta 25 °C se ajustaron a un pH de 10,5 con 87,4 g de una solución de NaOH (una solución acuosa al 32 % en peso, 0,7 moles). Luego a esta solución se le añadieron dosificadamente a un pH de 10,5, en el transcurso de tres horas, 70,2 g (0,5 moles) del cloruro de benzoílo. El valor del pH se mantuvo en un pH de 10,5 con 40,5 g de una solución de NaOH (una solución acuosa al 32 % en peso, 0,324 moles) y la temperatura se mantuvo en 20 a 25 °C. La tanda se agitó posteriormente durante una hora. A continuación, a 20 hasta 25 °C, la mezcla de reacción se ajustó a un pH de 7 con 5,3 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso), y a 65 hasta 70 °C se ajustó a un pH de 1,5 a 3 con 60 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso). La mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente (25 °C), el material sólido se separó por filtración a través de un filtro de succión y se lavó diez veces con 150 ml de agua. Después de haber secado en vacío a 100 °C, el rendimiento fue de 119,1 g (98,3 % del valor teórico). De acuerdo con las mediciones por HPLC y RMN, el producto estaba exento del ácido benzoico y del ácido para-hidroxi-benzoico que no se había convertido químicamente. La pureza del producto es > 99,9 % en peso.

40

Ejemplo 5: Síntesis del ácido para-nonanoíloxi-benzoico (NOBA)

69,1 g (0,5 moles) del ácido para-hidroxi-benzoico se disolvieron primeramente en 200 ml de agua y en 300 ml de isopropanol, y a 20 hasta 25 °C se ajustaron a un pH de 10,5 con 87,4 g de una solución de NaOH (una solución acuosa al 32 % en peso, 0,7 moles). Luego a esta solución se le añadieron dosificadamente a un pH de 10,5, en el transcurso de tres horas, 88,3 g (0,5 moles) del cloruro del ácido nonanoico. El valor del pH se mantuvo en un pH de 10,5 con 40,5 g de una solución de NaOH (una solución acuosa al 32 % en peso, 0,324 moles) y la temperatura se mantuvo en 20 a 25 °C. La tanda se agitó posteriormente durante una hora. A continuación, a 20 hasta 25 °C, la mezcla de reacción se ajustó a un pH de 7 con 5,3 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso), y a 65 hasta 70 °C se ajustó a un pH de 1,5 a 3 con 60 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso). La mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente (25 °C), el material sólido se separó por filtración a través de un filtro de succión y se lavó diez veces con 150 ml de agua. Después de haber secado en vacío a 100 °C, el rendimiento fue de 121,3 g (87,2 % del valor teórico). De acuerdo con las mediciones por HPLC y RMN, el producto estaba exento del ácido nonanoico y del ácido para-hidroxi-benzoico que no se había convertido químicamente. La pureza del producto es > 99,9 % en peso.

55

60

65

Ejemplo 6: Síntesis del ácido para-decanoíloxi-benzoico (DOBA)

69,1 g (0,5 moles) del ácido para-hidroxi-benzoico se disolvieron primeramente en 200 ml de agua y en 300 ml de isopropanol, y a 20 hasta 25 °C se ajustaron a un pH de 10,5 con 78,4 g de una solución de KOH (una solución acuosa al 50 % en peso, 0,7 moles). Luego a esta solución se le añadieron dosificadamente a un pH de 10,5, en el transcurso de tres horas, 95,4 g (0,5 moles) del cloruro del ácido decanoico. El valor del pH se mantuvo en un pH de 10,5 con 44,0 g de una solución de KOH (una solución acuosa al 50 % en peso, 0,392 moles) y la temperatura se mantuvo en 20 a 25 °C. La tanda se agitó posteriormente durante una hora. A continuación, a 20 hasta 25 °C, la mezcla de reacción se ajustó a un pH de 8 con 10 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso), y a 65 hasta 70 °C se ajustó a un pH de 1,5 a 3 con 55 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso). La mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente (25 °C), el material sólido se separó por filtración a través de un filtro de succión y se lavó diez veces con 150 ml de agua. Después de haber secado en vacío a 100 °C, el rendimiento fue de 131,5 g (90,0 % del valor teórico). De acuerdo con las mediciones por HPLC y RMN, el producto estaba exento del ácido decanoico y del ácido para-hidroxi-benzoico que no se había convertido químicamente. La pureza del producto es > 99,9 % en peso.

Ejemplo 7: Síntesis del ácido para-decanoíloxi-benzoico (DOBA)

El procedimiento correspondió al del Ejemplo 6, pero la adición dosificada del cloruro del ácido decanoico, la agitación posterior así como la adición de la solución de HCl de acuerdo con la etapa b) del procedimiento conforme al invento se llevaron a cabo a 10 hasta 15 °C. El rendimiento fue de 133,2 g (91,0 % del valor teórico). La pureza del producto es > 99,9 % en peso.

Ejemplo comparativo 2: Síntesis del ácido para-decanoíloxi-benzoico (DOBA)

116,3 g (0,61 moles) del cloruro del ácido decanoico se calentaron a 125 °C en 300 ml de xileno y en el transcurso de 6 horas se introdujeron en porciones 69,1 g (0,5 moles) del ácido 4-hidroxi-benzoico. La tanda se agitó posteriormente durante 1 hora a 125 °C, se enfrió a la temperatura ambiente, se filtró con succión y se lavó tres veces con 45 ml de xileno. Después de haber secado en vacío a 100 °C, el rendimiento fue de 108,4 g (74 % del valor teórico). De acuerdo con las mediciones por HPLC y RMN, el producto estaba exento del ácido decanoico y del ácido para-hidroxi-benzoico que no se había convertido químicamente, pero contenía 0,4 % en peso de ciertos productos secundarios tales como unos dímeros y trímeros del ácido para-hidroxi-benzoico.

Ejemplo comparativo 3: Síntesis del ácido para-decanoíloxi-benzoico (DOBA) de acuerdo con el documento US 5.891.838, Ejemplo XV

El DOBA se preparó de acuerdo con el Ejemplo XV del documento US 5.891.838. Después de la filtración del producto (que tenía una consistencia untuosa, por lo cual, a su vez, la filtración duraba mucho tiempo de manera desventajosa), se elaboró del siguiente modo: El residuo de la filtración se lavó múltiples veces con agua y el producto se secó a 100 °C en vacío. El rendimiento fue de 90,6 g. El producto contenía según las mediciones por HPLC y RMN 10,9 % en peso del ácido decanoico, 30,4 % en peso del DOBA y 41 % en peso del ácido para-hidroxi-benzoico. A continuación, el producto se recristalizó como en el documento US 5.891.838 para realizar la purificación y se aprovechó para la medición de la cinética de perácidos (véase el siguiente Ejemplo 8).

Ejemplo 8: Determinación de la cinética de perácidos del ácido para-decanoíloxi-benzoico (DOBA) procedente del Ejemplo 1 conforme al invento y de los Ejemplos comparativos 2 y 3

La cinética de perácidos se determinó mediante una valoración yodométrica con una solución de tiosulfato de sodio.

La medición se basa en el hecho de que el ácido para-decanoíloxi-benzoico (DOBA) y el peróxido de hidrógeno reaccionan en una solución acuosa para dar el ácido perdecanoico y el ácido para-hidroxi-benzoico (siempre y cuando cuando que se utilicen unos peróxidos inorgánicos, éstos reaccionan en una solución acuosa para dar el peróxido de hidrógeno). La reacción entre el DOBA y el peróxido de hidrógeno se efectúa en una solución acuosa diluida a un valor del pH de 10 a 11, a 20 °C de una manera rápida y cuantitativa. El ácido perdecanoico que se ha formado se puede determinar entonces por yodometría junto al peróxido de hidrógeno que está presente en un exceso. El ácido perdecanoico es esencialmente más reactivo que el peróxido de hidrógeno y se oxida en un medio débilmente ácido, y a una muy baja temperatura reacciona inmediatamente con un yoduro I⁻ añadido (p.ej. añadido en forma del yoduro de potasio) para dar el yodo I₂. El yodo resultante se puede valorar entonces con el tiosulfato de sodio. A partir de la cantidad encontrada de yodo se puede calcular entonces la correspondiente cantidad del ácido perdecanoico.

En particular, se procedió de la siguiente manera:

En un vaso de precipitados con una capacidad de 2 litros se dispuso previamente 1 litro de agua desalinizada a una temperatura de 20 °C y se agitó. Para esto, se añadieron 1,5 g del percarbonato de sodio y 8 g de un agente de lavado clásico normalizado ("IEC 60 456 tipo A**" de la entidad WFK Testgewebe GmbH) y se disolvieron previamente durante 2 minutos. A continuación, se añadieron 0,25 g del DOBA que se debía de investigar. Después

de 3 minutos se retiraron por pipeteo 50 ml y se añadieron a un vaso de precipitados que tenía una capacidad de 250 ml sobre 50 g de un hielo constituido a base de agua desalinizada y 10 ml del ácido acético (una solución acuosa al 20 % en peso). A continuación se añadieron 5 ml de una solución acuosa de yoduro de potasio (una solución acuosa al 10 % en peso) y se valoraron con una solución de tiosulfato de sodio (una solución acuosa 0,01 molar).

Para realizar la valoración se utilizaron un "Titrimo DMS 716" o "Basic 794" (de Metrohm) con una unidad de cambio de a 50 y un teclado electrónico así como un "Ti Stand 727" (de Metrohm) con una punta de bureta estirada, una barra agitadora, y un electrodo de platino combinado.

Las siguientes muestras se tomaron después de determinados períodos de tiempo tras de la adición del DOBA y se valoraron tal como se ha descrito más arriba. La cantidad del ácido perdecanoico se aproxima a un valor máximo con una duración creciente de la toma de muestras y permanece constante en el caso de las muestras que se toman todavía más tarde. Este valor máximo para la cantidad del ácido perdecanoico se establece como el 100 %. Las cantidades del ácido perdecanoico para las otras muestras se pusieron entonces en relación con este 100 %.

Los resultados de la determinación de la cinética de perácidos, es decir los resultados de la determinación de la cantidad del ácido perdecanoico en función del tiempo, se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Resultados de la determinación de la cinética de perácidos del ácido para-decanoíloxi-benzoico (DOBA)

Tiempo [min.]	Proporción del ácido perdecanoico [%]		
	Utilización del DOBA procedente del Ejemplo 1 conforme al invento	Utilización del DOBA procedente del Ejemplo comparativo 2	Utilización del DOBA procedente del Ejemplo comparativo 3
3	89,83	66,85	82,04
6	96,39	82,92	84,28
9	98,53	87,98	88,00
12	100,00	92,91	38
15		96,44	94,32
18		100,00	100,00

Los resultados de la Tabla 1 describen la puesta en libertad de la sustancia activa a partir del ácido para-decanoíloxi-benzoico (DOBA), es decir, en el presente caso, la puesta en libertad del ácido perdecanoico, en función del tiempo. Ellos permiten reconocer que la sustancia activa procedente del DOBA, que se ha preparado de acuerdo con el Ejemplo 1 conforme al invento, se pone en libertad más rápidamente que la sustancia activa procedente de los DOBAs, que se han preparado de acuerdo con los Ejemplos comparativos 2 y 3. En efecto, con los resultados que se ven en la Tabla 1 se pone de manifiesto, que un DOBA, que se ha preparado de acuerdo con los Ejemplos comparativos 2 y 3, ha generado el 100 % del ácido perdecanoico tan sólo después de 18 minutos, mientras que por el contrario el DOBA, que se ha preparado de acuerdo con el Ejemplo 1 conforme al invento, alcanza este valor ya después de 12 minutos.

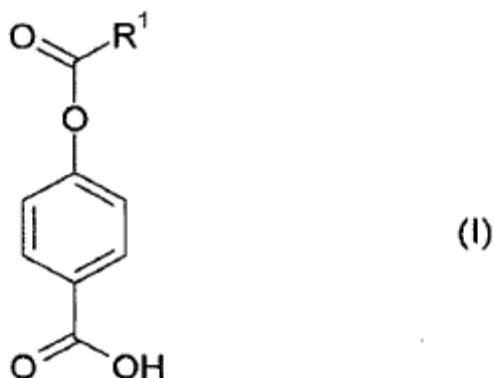
El procedimiento conforme al invento constituye, por consiguiente, un significativo mejoramiento en los agentes de lavado en atención al empleo de los ácidos aciloxi-benzoicos de la fórmula (I) obtenidos con él.

Ejemplo 9: Síntesis del ácido para-decanoíloxi-benzoico (DOBA)

El procedimiento correspondió al Ejemplo 1, pero en el caso de una magnitud de la tanda de 4.500 moles, la temperatura se mantuvo en 10 hasta 15 °C durante la adición dosificada del cloruro del ácido decanoico y durante la agitación posterior, así como al realizar la adición de la solución de HCl de acuerdo con la etapa b) del procedimiento conforme al invento. La pureza del producto es > 99,9 % en peso. El valor de d_{10} de las partículas es de 14,833 μm , el valor de d_{50} es de 54,757 μm y el valor de d_{90} es de 111,505 μm .

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de unos ácidos aciloxi-benzoicos de la fórmula (I)



5

en la que

10 R^1 es un grupo alquilo saturado, lineal o ramificado, con 6 hasta 30 átomos de carbono, un grupo alqueno, insaturado una vez o múltiples veces, lineal o ramificado, con 6 hasta 30 átomos de carbono, o un grupo arilo con 6 hasta 30 átomos de carbono,

caracterizado por que

- 15 a) un halogenuro de un ácido carboxílico de la fórmula R^1COHal , en la que R^1 tiene el significado más arriba indicado y Hal es un halogenuro, se hace reaccionar con el ácido para-hidroxi-benzoico en presencia de una base, siendo escogida la base empleada entre los hidróxidos de metales alcalinos, en el seno de una mezcla de disolventes, que contiene agua y un disolvente orgánico, siendo iso-propanol el disolvente orgánico empleado, a una temperatura ≤ 25 °C y a un valor del pH de 9 a 11,5,
- 20 b) la mezcla de reacción que se ha obtenido después de la etapa a) se ajusta a un pH de 6 a 8 a una temperatura ≤ 25 °C mediante la adición de un ácido y
- c) la mezcla de reacción que se ha obtenido después de la etapa b) se calienta a una temperatura de 35 a 80 °C, y después de esto, mediante la adición de un ácido, se ajusta a un pH de 1 a 4.

25 2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que, después de la etapa c), la mezcla de reacción se enfría a una temperatura < 35 °C (etapa d)).

30 3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, caracterizado por que los ácidos aciloxi-benzoicos de la fórmula (I) que se han preparado de acuerdo con el procedimiento conforme al invento se presentan en forma de unas partículas que tienen unos valores de d_{50} de 10 a 150 μm .

40 4. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado por que las partículas tienen unos valores de d_{10} de 5 a 30 μm y unos valores de d_{90} de 30 a 200 μm .

35 5. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 4, caracterizado por que la base que se emplea en la etapa a) es KOH o NaOH.

6. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 5, caracterizado por que el ácido que se emplea en las etapas b) y c) tiene un valor de pKa más pequeño que o igual a 4,0.

40 7. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 6, caracterizado por que el ácido que se emplea en las etapas b) y c) es H_2SO_4 o HCl.

8. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 7, caracterizado por que la relación ponderal del agua al uno o a los múltiples disolvente(s) orgánico(s) en la etapa a) es de 5 : 1 a 1 : 5.

45 9. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 8, caracterizado por que la relación ponderal del agua al ácido para-hidroxi-benzoico en la etapa a) es de 2 : 1 a 10 : 1.