

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 532 893**

51 Int. Cl.:

C07C 67/14 (2006.01)

C07C 69/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.08.2011 E 11748573 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.01.2015 EP 2603485**

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

30 Prioridad:

13.08.2010 DE 102010034243

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;
REINHARDT, GERD;
SCHEFFER, ISABEL;
JANITSCHKEK, WERNER y
HERRGEN, INA**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 532 893 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

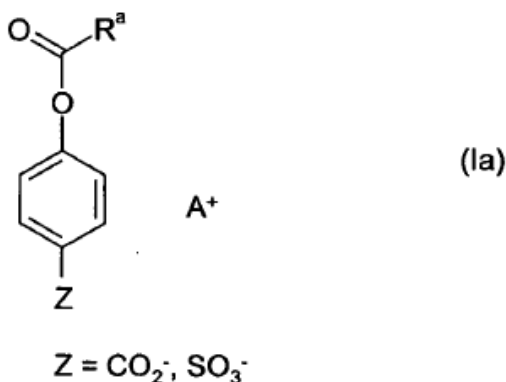
Procedimiento para la preparación de ácidos aciloxi-benzoicos

- 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 unas 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)

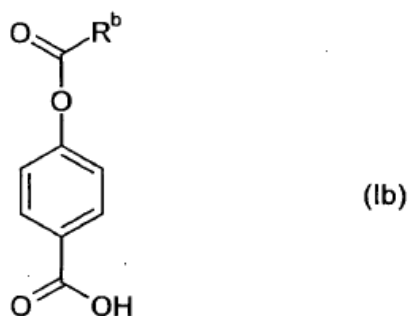


en la que el radical R^a representa en particular un grupo alquilo saturado, lineal o ramificado, con 6 hasta 22 átomos de carbono, o representa un grupo alqueno insaturado una vez o múltiples veces, lineal o ramificado, con 6 hasta 22 átomos de carbono y

- 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 peroxiacidos.

- 30 Estos compuestos precursores de peroxiacidos 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 peroxiacidos 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.

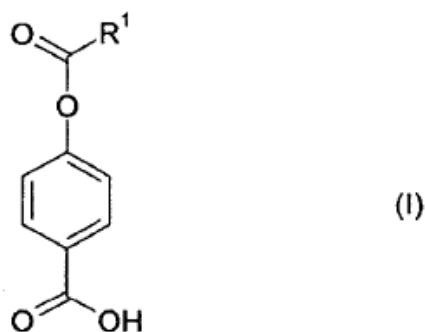
5 Tanto los fenol-éster-sulfonatos como también los ácidos aciloxi-benzoicos y sus sales son accesibles en principio p.ej. mediante una conversión química de unos cloruros de ácidos carboxílicos tales como, por ejemplo, un cloruro de ácido alquílico, con un fenolsulfonato o con el ácido para-hidroxi-benzoico 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 y 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
15 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.

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
20 rendimiento de 40 % es insatisfactorio y la manipulación a gran escala técnica del dietil-éter es indeseada por motivos de protección en el trabajo.

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
25 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 alquenilo, 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

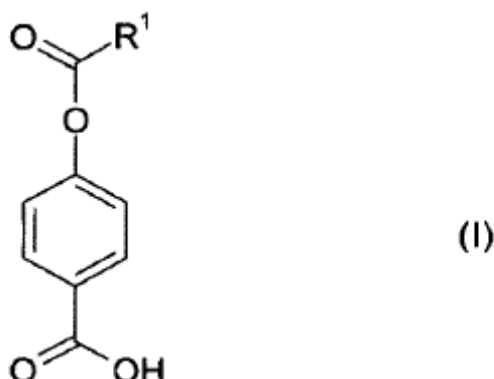
a) en una mezcla de disolventes que contiene agua y un disolvente orgánico, siendo iso-propanol el disolvente
40 empleado, el ácido para-hidroxi-benzoico se reúne con un hidróxido de metal alcalino en una relación molar del hidróxido de metal alcalino al ácido para-hidroxi-benzoico $\geq 1,9 : 1$, y tan sólo después de esto se añade un halogenuro de ácido carboxílico de la fórmula R^1COHal , en la que R^1 posee el significado más arriba indicado y Hal es un halogenuro, a una temperatura $\leq 25\text{ }^{\circ}\text{C}$, de manera preferida a 0 hasta $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ y de manera especialmente preferida a 0 hasta $15\text{ }^{\circ}\text{C}$, y se hace reaccionar,

b) la mezcla de reacción que se ha obtenido después de la etapa a) se ajusta luego, mediante la adición de un
45 ácido, a un pH de 6 a 8,5, a una temperatura $\leq 25\text{ }^{\circ}\text{C}$, cuando el valor del pH al final de la etapa a) no esté situado ya dentro de este intervalo,

c) la mezcla de reacción que se ha obtenido después de la etapa b), siempre y cuando que ésta tenga lugar, y por lo demás después de la etapa a), se calienta a una temperatura de 35 a $80\text{ }^{\circ}\text{C}$, y después de esto se
ajusta a un pH de 1 a 4 mediante la adición de un ácido, y

50 e) la cantidad total de un hidróxido de metal alcalino en la etapa a) se añade antes de la adición del halogenuro de ácido carboxílico a la tanda de reacción, y por lo demás en el procedimiento no se añade ninguna otra base.

Por lo tanto, es un objeto del invento 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 alquenoilo 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) en una mezcla de disolventes, que contiene agua y un disolvente orgánico, siendo iso-propanol el disolvente empleado, el ácido para-hidroxi-benzoico se reúne con un hidróxido de metal alcalino en una relación molar del hidróxido de metal alcalino al ácido para-hidroxi-benzoico $\geq 1,9 : 1$, y tan sólo después de esto se añade un halogenuro de ácido carboxílico de la fórmula R^1COHal , en la que R^1 posee el significado más arriba indicado y Hal es un halogenuro, a una temperatura $\leq 25^\circ C$, de manera preferida a 0 hasta $25^\circ C$ y de manera especialmente preferida a 0 hasta $15^\circ C$, y se hace reaccionar,

15 b) la mezcla de reacción que se ha obtenido después de la etapa a) se ajusta luego mediante un ácido a un pH de 6 a 8,5 a una temperatura $\leq 25^\circ C$, de manera preferida a 0 hasta $25^\circ C$ y de manera especialmente preferida a 0 hasta $15^\circ C$, cuando el valor del pH al final de la etapa a) no esté situado ya dentro de este intervalo,

20 c) la mezcla de reacción que se ha obtenido después de la etapa b), siempre y cuando que ésta haya tenido lugar, se calienta a una temperatura de 35 a $80^\circ C$, de manera preferida de 50 a $70^\circ C$, y después de esto se ajusta a un pH de 1 a 4 mediante la adición de un ácido, de manera preferida HCl y

25 e) la cantidad total de un hidróxido de metal alcalino en la etapa a) se añade antes de la adición del halogenuro de ácido carboxílico a la tanda de reacción y por lo demás en el procedimiento no se añade ninguna otra base.

30 En la etapa a) del procedimiento conforme al invento, tanto la adición como también la conversión química del halogenuro de ácido carboxílico tienen lugar a una temperatura $\leq 25^\circ C$, de manera preferida a 0 hasta $25^\circ C$ y de manera especialmente preferida a 0 hasta $15^\circ C$.

35 El procedimiento conforme al invento posee la ventaja de que los ácidos aciloxi-benzoicos 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 de

40 $< 1,0\%$ 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.

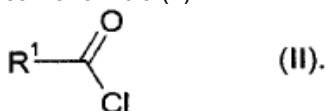
45 Por lo demás, el procedimiento conforme al invento posee la ventaja de que se suprime una fuerte formación de un precipitado al realizar la adición del halogenuro de ácido carboxílico en la etapa a) del procedimiento conforme al invento.

50 En la etapa a) del procedimiento conforme al invento se le añade a la tanda de reacción la cantidad total de un hidróxido de metal alcalino antes de la adición del halogenuro de ácido carboxílico y por lo demás en el procedimiento no se añade ninguna otra base. La ventaja de este modo de proceder reside p.ej. en que ya no es

necesario ningún control del valor del pH durante la conversión química en la etapa a), y por eso el procedimiento se puede llevar a cabo de un modo sencillo.

5 Siempre y cuando el valor del pH se haya disminuido durante la etapa a) hasta tal punto que al final de la etapa a) él sea de 6 a 8,5 y de manera preferida de 6 a 8, se suprime la etapa b) del procedimiento conforme al invento

10 Unos preferidos halogenuros de ácidos carboxílicos de la fórmula R^1COHal son aquéllos, en los que Hal es Cl o Br. 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)



15 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 $-C_6H_4-CH_3$. No obstante, dentro de los grupos arilo se prefiere especialmente el grupo fenilo (sin sustituir).

20 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 undecenoico, el ácido dodecanoico, el ácido tetradecanoico, el ácido de grasa de sebo endurecido y el ácido octadecanoico.

25 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.

30 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.

35 El hidróxido de metal alcalino, que se añade 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. De manera preferida, el hidróxido de metal alcalino que se emplea en la etapa a) es el KOH o el NaOH y de manera especialmente preferida es el KOH.

El disolvente orgánico que se emplea en la etapa a) del procedimiento conforme al invento es el iso-propanol.

40 De manera preferida, el ácido que se emplea en la etapa b) (siempre y cuando que tenga lugar esta etapa) y en la etapa 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 H_2SO_4 o el HCl, y de manera particularmente preferida es el HCl.

45 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 $6 : 1$.

50 De manera preferida, la relación molar del halogenuro de ácido carboxílico de la fórmula R^1COHal 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 $1 : 1$.

55 De manera preferida, la relación molar del hidróxido de metal alcalino al ácido para-hidroxi-benzoico es de $1,9 : 1$ a $3 : 1$, de manera especialmente preferida de $2 : 1$ a $2,5 : 1$ y de manera particularmente preferida de $2 : 1$ a $2,2 : 1$

60 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 una sal. La filtración tiene lugar de manera preferida después de la etapa d). El ácido aciloxi-benzoico que se ha formado resulta en altos rendimientos en forma de un polvo de color blanco, que se puede secar mediante unos métodos convencionales.

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 potasio, 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 de una manera ventajosa como un agente activador para el peróxido de hidrógeno.

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 convencionales.

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 peroxidicos inorgánicos y del peróxido de hidrógeno o en unos agentes desinfectantes se puede aumentar la potencia de desinfección.

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

Ejemplos

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

138,1 g (1,0 mol) del ácido para-hidroxi-benzoico se disolvieron primeramente en 400 ml de agua y en 600 ml de isopropanol, y a 0 hasta 5 °C se reunieron con 235,7 g de una solución de KOH (una solución acuosa al 50 % en peso, 2,1 moles). El valor del pH resultante era de 14. Luego a esta solución se le añadieron dosificadamente en el transcurso de tres horas, a 0 hasta 5 °C, 190,7 g (1,0 mol) del cloruro del ácido decanoico y se agitó posteriormente durante 30 minutos a 0 hasta 5 °C. Al final de la agitación posterior, el valor del pH de la tanda de reacción fue de 9,7. A continuación, la mezcla de reacción se ajustó a un pH de 8, a 0 hasta 5 °C, con una solución de 25,6 g de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso), la solución completa se calentó a 55 hasta 60 °C y luego se ajustó a un pH de 1,5 a 3 con 100 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso). La mezcla de reacción se enfrió a 20 hasta 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 268,3 g (91,8 % del valor teórico). De acuerdo con las mediciones por HPLC (cromatografía de fase líquida de alto rendimiento) y RMN (resonancia magnética nuclear), el producto estaba exento del ácido decanoico y del ácido para-hidroxi-benzoico que no se había convertido químicamente. La pureza del producto es de > 99,9 % en peso.

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

138,1 g (1,0 mol) del ácido para-hidroxi-benzoico se disolvieron primeramente en 400 ml de agua y en 600 ml de isopropanol, y a 20 hasta 25 °C se reunieron con 235,7 g de una solución de KOH (una solución acuosa al 50 % en peso, 2,1 moles). El valor del pH resultante era de 14. Luego a esta solución se le añadieron dosificadamente en el transcurso de tres horas, a 20 hasta 25 °C, 190,7 g (1,0 mol) del cloruro del ácido decanoico y se agitó posteriormente durante 30 minutos a 20 hasta 25 °C. A continuación, la solución completa se calentó a 55 hasta 60 °C y luego se ajustó a un pH de 1,5 a 3 con 124,7 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso). La mezcla de reacción se enfrió a 20 hasta 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 237,5 g (81,2 % 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 de > 99,9 % en peso.

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

138,1 g (1,0 mol) del ácido para-hidroxi-benzoico se disolvieron primeramente en 400 ml de agua y en 600 ml de isopropanol, y a 10 hasta 15 °C se reunieron con 235,7 g de una solución de KOH (una solución acuosa al 50 % en peso, 2,1 moles). El valor del pH resultante era de 14. Luego a esta solución se le añadieron dosificadamente en el transcurso de tres horas, a 10 hasta 15 °C, 190,7 g (1,0 mol) del cloruro del ácido decanoico y se agitó posteriormente durante 30 minutos a 10 hasta 15 °C. Al final de la agitación posterior, el valor del pH de la tanda de reacción fue de 8,7. A continuación, la mezcla de reacción se ajustó a un pH de 8, a 10 hasta 15 °C, con 10,4 g de

una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso), la solución completa se calentó a 55 hasta 60 °C y luego se ajustó a un pH de 1,5 a 3 con 115 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso). La mezcla de reacción se enfrió a 20 hasta 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 257,0 g (87,9 % 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 de > 99,9 % en peso.

Ejemplo 4: 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 10 hasta 15 °C se reunieron con 127,5 g de una solución de NaOH (una solución acuosa al 32 % en peso, 1,02 moles). El valor del pH resultante era de 13,7. Luego a esta solución se le añadieron dosificadamente en el transcurso de tres horas, a 10 hasta 55 °C, 95,4 g (0,5 moles) del cloruro del ácido decanoico y se agitó posteriormente durante 30 minutos a 10 hasta 15 °C. A continuación, la solución completa se calentó a 55 hasta 60 °C y luego se ajustó a un pH de 1,5 a 3 con 60,0 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso). La mezcla de reacción se enfrió a 20 hasta 25 °C, el material sólido se separó por filtración a través de un filtro de succión y se lavó diez veces con 75 ml de agua. Después de haber secado en vacío a 100 °C, el rendimiento fue de 124,8 g (85,4 % 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 de > 99,9 % en peso.

Ejemplo comparativo 1: 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-hidroxibenzoico. 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 2: 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 5).

Ejemplo 5: Determinación de la cinética de perácidos del ácido para-decanoíloxi-benzoico (DOBA) procedente del Ejemplo 1 conforme al invento y de los Ejemplos comparativos 1 y 2

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 que se utilizan 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).

5 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.

10 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 %.

15 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.

20 Tabla 1: Resultados de la determinación de la cinética de perácidos del ácido para-decanoiloxi-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 1	Utilización del DOBA procedente del Ejemplo comparativo 2
3	90,6	66,85	82,04
6	94,9	82,92	84,28
9	99,1	87,98	88,00
12	100,00	92,91	93,38
15		96,44	94,32
18		100,00	100,00

25 Los resultados de la Tabla 1 describen la puesta en libertad de la sustancia activa a partir del ácido para-decanoiloxi-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 1 y 2. 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 1 y 2, 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.

30 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) que se han obtenido con él.

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

El procedimiento correspondió al del Ejemplo 1, pero en el caso de una magnitud de la tanda de 5 moles, el período de tiempo de adición dosificada del cloruro de ácido decanoico se modificó a 20 minutos en lugar de a tres horas. El rendimiento es de 1.242,62 kg (85 %). La pureza del producto es de > 99,9 % en peso.

40 El valor de d_{10} de las partículas es de 10,358 μm , el valor de d_{50} es de 52,548 μm y el valor de d_{90} es de 140,059 μm .

Ejemplo 7: Síntesis del ácido para-benzofloxi-benzoico (BOBA)

45 138,1 g (1,0 mol) del ácido para-hidroxi-benzoico se disolvieron primeramente en 400 ml de agua y en 600 ml de isopropanol, y a 0 hasta 5 °C se reunieron con 235,7 g de una solución de KOH (una solución acuosa al 50 % en peso, 2,1 moles). El valor del pH resultante era de 14. Luego a esta solución se le añadieron dosificadamente en el transcurso de una hora a 0 hasta 5 °C 140,4 g (1,0 mol) del cloruro de benzoilo y se agitó posteriormente durante 30 minutos a 0 hasta 5 °C. Al final de la agitación posterior, el valor del pH de la tanda de reacción fue de 9,3. A continuación, la mezcla de reacción se ajustó a un pH de 8, a 0 hasta 5 °C, con 25,0 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso), la solución completa se calentó a 55 hasta 60 °C y luego se ajustó a un pH de 1,5 a 3 con 100 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso). La mezcla de reacción se enfrió a 20 hasta 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 220,5 g (91,0 % 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 de > 99,9 % en peso.

Ejemplo 8: Síntesis del ácido para-nonanoiloxi-benzoico (NOBA)

138,1 g (1,0 mol) del ácido para-hidroxi-benzoico se disolvieron primeramente en 500 ml de agua y en 500 ml de isopropanol, y a 0 hasta 5 °C se reunieron con 230,0 g de una solución de KOH (una solución acuosa al 50 % en peso, 2,05 moles). El valor del pH resultante era de 13,5. Luego a esta solución se le añadieron dosificadamente en el transcurso de una hora, a 0 hasta 5 °C, 176,6 g (1,0 mol) del cloruro del ácido nonanoico y se agitó posteriormente durante 30 minutos a 0 hasta 5 °C. Al final de la agitación posterior, el valor del pH de la tanda de reacción fue de 9,0. A continuación, la mezcla de reacción se ajustó a un pH de 8, a 0 hasta 5 °C, con 25,0 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso), la solución completa se calentó a 55 hasta 60 °C y luego se ajustó a un pH de 1,5 a 3 con 100 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso). La mezcla de reacción se enfrió a 20 hasta 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 255,95 g (92,0 % 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 de > 99,9 % en peso.

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

172,7 g (1,25 moles) del ácido para-hidroxi-benzoico se disolvieron primeramente en 400 ml de agua y en 600 ml de isopropanol, y a 10 hasta 15 °C se reunieron con 287,3 g de una solución de KOH (una solución acuosa al 50 % en peso, 2,56 moles). El valor del pH resultante era de 14. Luego a esta solución se le añadieron dosificadamente en el transcurso de dos horas, a 10 hasta 15 °C, 238,4 g (1,25 moles) del cloruro del ácido decanoico y se agitó posteriormente durante 15 minutos a 10 hasta 15 °C. Al final de la agitación posterior, el valor del pH de la tanda de reacción fue de 9,7. A continuación, la mezcla de reacción se reunió a 10 hasta 15 °C con 31,3 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso), la solución completa se calentó a 55 hasta 60 °C y luego se ajustó a un pH de 1,5 a 3 con 125 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso). La mezcla de reacción se enfrió a 20 hasta 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 321,0 g (87,8 % 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 de > 99,9 % en peso.

Ejemplo 10: Síntesis del ácido para-decanoiloxi-benzoico (DOBA)

165,7 g (1,2 moles) del ácido para-hidroxi-benzoico se disolvieron primeramente en 400 ml de agua y en 600 ml de isopropanol, y a 10 hasta 15 °C se reunieron con 276,1 g de una solución de KOH (una solución acuosa al 50 % en peso, 2,46 moles). El valor del pH resultante era de 14. Luego a esta solución se le añadieron dosificadamente en el transcurso de dos horas a 10 hasta 15 °C 228,8 g (1,2 moles) del cloruro del ácido decanoico y se agitó posteriormente durante 15 minutos a 10 hasta 15 °C. Al final de la agitación posterior, el valor del pH de la tanda de reacción fue de 9,5. A continuación, la mezcla de reacción se reunió a 10 hasta 15 °C con 30 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso), la solución completa se calentó a 55 hasta 60 °C y luego se ajustó a un pH de 1,5 a 3 con 120 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso). La mezcla de reacción se enfrió a 20 hasta 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 314,4 g (89,6 % 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 de > 99,9 % en peso.

Ejemplo 11: Síntesis del ácido para-decanoiloxi-benzoico (DOBA)

158,8 g (1,15 moles) del ácido para-hidroxi-benzoico se disolvieron primeramente en 400 ml de agua y en 600 ml de isopropanol, y a 10 hasta 15 °C se reunieron con 264,8 g de una solución de KOH (una solución acuosa al 50 % en peso, 2,36 moles). El valor del pH resultante era de 14. Luego a esta solución se le añadieron dosificadamente en el transcurso de dos horas a 10 hasta 15 °C 219,4 g (1,15 moles) del cloruro del ácido decanoico y se agitó posteriormente durante 15 minutos a 10 hasta 15 °C. Al final de la agitación posterior, el valor del pH de la tanda de reacción fue de 9,1. A continuación, la mezcla de reacción se reunió a 10 hasta 15 °C con 28,8 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso), la solución completa se calentó a 55 hasta 60 °C y luego se ajustó a un pH de 1,5 a 3 con 115 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso). La mezcla de reacción se enfrió a 20 hasta 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 296,1 g (88,1 % 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 de > 99,9 % en peso.

Ejemplo 12: Síntesis del ácido para-decanoíloxi-benzoico (DOBA)

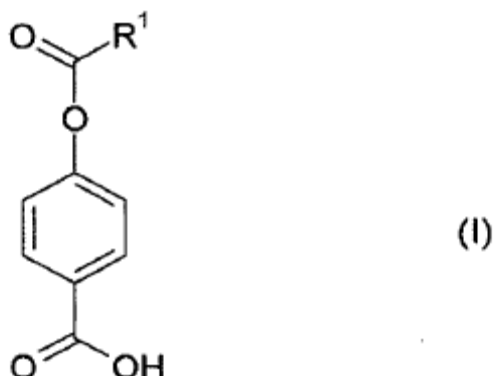
138,1 g (1 mol) del ácido para-hidroxi-benzoico se disolvieron primeramente en 400 ml de agua y en 600 ml de isopropanol, y a 0 hasta 5 °C se reunieron con 235,7 g de una solución de KOH (una solución acuosa al 50 % en peso, 2,1 moles). El valor del pH resultante era de 14. Luego a esta solución se le añadieron dosificadamente en el transcurso de 15 minutos, a 5 hasta 25 °C, sin ningún enfriamiento contrario, 190,7 g (1 mol) del cloruro del ácido decanoico y se agitó posteriormente durante 15 minutos. Al final de la agitación posterior, el valor del pH de la tanda de reacción fue de 9,7. A continuación, la mezcla de reacción se reunió a 25 °C con 25 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso), la solución completa se calentó a 55 hasta 60 °C y luego se ajustó a un pH de 1,5 a 3 con 100 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 32 % en peso). La mezcla de reacción se enfrió a 20 hasta 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 252,8 g (86,5 % 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 de > 99,9 % en peso.

Ejemplo 13 Síntesis del ácido para-decanoíloxi-benzoico (DOBA)

798,3 g (5,78 moles) del ácido para-hidroxi-benzoico se disolvieron primeramente en 1.980 ml de agua y en 2.970 ml de isopropanol, y a 10 hasta 15 °C se reunieron con 1.329,7 g de una solución de KOH (una solución acuosa al 50 % en peso, 11,84 moles). El valor del pH resultante era de 14. Luego a esta solución se le añadieron dosificadamente en el transcurso de 100 minutos, a 10 hasta 15 °C, 1.106,8 g (5,78 moles) del cloruro del ácido decanoico (una solución al 99,6 % en peso) y se agitó posteriormente durante 15 minutos a 10 hasta 15 °C. A continuación, la mezcla de reacción se reunió a 10 hasta 15 °C con 149,1 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 31 % en peso), la solución completa se calentó a 65 hasta 70 °C y luego se ajustó a un pH de 1,5 a 3 con 596,5 g de una solución de HCl (una solución acuosa al 31 % en peso). La mezcla de reacción se enfrió a 20 hasta 25 °C, el material sólido se separó por filtración a través de un filtro de succión y se lavó diez veces con 750 ml de agua. Después de haber secado en vacío a 100 °C, el rendimiento fue de 1.487 g (88 % 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 de > 99,9 % en peso.

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 alquenilo, 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) en una mezcla de disolventes que contiene agua y un disolvente orgánico, siendo iso-propanol el disolvente orgánico empleado, el ácido para-hidroxi-benzoico se reúne con un hidróxido de metal alcalino en una relación molar del hidróxido de metal alcalino al ácido para-hidroxi-benzoico de $\geq 1,9 : 1$, y tan sólo después de esto se añade un halogenuro de ácido carboxílico de la fórmula R^1COHal , en la que R^1 posee el significado arriba indicado y Hal es un halogenuro, a una temperatura $\leq 25^\circ C$, y se hace reaccionar,
- 20 b) la mezcla de reacción que se ha obtenido después de la etapa a) se ajusta luego a un pH de 6 a 8,5 mediante la adición de un ácido a una temperatura $\leq 25^\circ C$, cuando el valor del pH al final de la etapa a) no esté situado ya dentro de este intervalo,
- c) la mezcla de reacción que se ha obtenido después de la etapa b), siempre y cuando que ésta tenga lugar, y por lo demás después de la etapa a) se calienta a una temperatura de 35 a $80^\circ C$, y después de esto se ajusta a un pH de 1 a 4 mediante la adición de un ácido, y
- 25 e) la cantidad total del hidróxido de metal alcalino en la etapa a) se añade a la tanda de reacción antes de la adición del halogenuro de ácido carboxílico y por lo demás en el procedimiento no se añade ninguna otra base.

30 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 $< 35^\circ C$ (etapa d)).

3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado por que el hidróxido de metal alcalino empleado en la etapa a) es KOH o NaOH.

35 4. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado por que el hidróxido de metal alcalino empleado en la etapa a) es KOH.

5. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 4, 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 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) es H_2SO_4 o HCl.

45 7. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 6, 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.

8. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 7, caracterizado por que la relación ponderal del agua al ácido para-hidroxi-benzoico en la etapa a) es de 2 : 1 a 10 : 1.