



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 313 183**

51 Int. Cl.:
C07C 67/60 (2006.01)
C07C 69/88 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05023274 .3**
96 Fecha de presentación : **25.10.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **1652834**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **03.05.2006**

54 Título: **Proceso para la producción de ésteres salicílicos.**

30 Prioridad: **29.10.2004 JP 2004-315570**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.03.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.03.2009

73 Titular/es: **KAO CORPORATION**
14-10, Nihonbashi Kayaba-cho, 1-chome
Chuo-ku, Tokyo, JP

72 Inventor/es: **Ohno, Satoshi;**
Uehara, Takefumi;
Kotachi, Shinji y
Tanaka, Shigeyoshi

74 Agente: **Arias Sanz, Juan**

ES 2 313 183 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

Proceso para la producción de ésteres salicílicos.

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un proceso para la producción de ésteres salicílicos mediante una reacción de transesterificación de una manera industrialmente útil.

10 Antecedentes de la invención

Los ésteres salicílicos se han usado en varias aplicaciones tal como, por ejemplo, perfumes, absorbentes de ultravioleta y reveladores para papeles termosensibles. Los ejemplos de ésteres salicílicos que se han usado de forma práctica como perfumes incluyen salicilato de metilo, salicilato de etilo, salicilato de butilo, salicilato de isobutilo, salicilato de pentilo, salicilato de isopentilo, salicilato de hexilo, salicilato de cis-3-hexenilo, salicilato de ciclohexilo y salicilato de feniletilo. Además, los ejemplos de ésteres salicílicos usados como absorbentes de ultravioleta incluyen salicilato de fenilo, salicilato de p-tert-butilfenilo y salicilato de p-octilfenilo.

Como se sabe en la técnica, los ésteres salicílicos se han producido convencionalmente mediante el método de esterificación directa en el que el ácido salicílico se hace reaccionar directamente con alcoholes o fenoles, o el método de transesterificación en el que un éster salicílico de alquilo inferior tal como salicilato de metilo se transesterifica con alcoholes o fenoles.

En las reacciones de transesterificación para producir los ésteres salicílicos, generalmente se han usado catalizadores de transesterificación. Por ejemplo, existen los métodos divulgados que usan metóxido de sodio como catalizador de transesterificación (por ejemplo, a los que se refiere JP 60-160040A), y los métodos que usan carbonato de potasio como el catalizador de transesterificación (por ejemplo, a los que se refiere BR-A-8905636). Sin embargo, en estos métodos convencionales que usan los catalizadores básicos, se requiere inevitablemente que la solución de reacción resultante se someta a tratamiento de lavado con agua en un proceso postratamiento del mismo para recuperar los ésteres salicílicos pretendidos con alta eficacia al tiempo que se evita la producción de reacciones secundarias. Por otra parte, como procesos de producción de ésteres salicílicos que no requieren tratamiento de lavado con agua, se conocen métodos de reacciones de transesterificación que usan, por ejemplo, un catalizador de titanio (por ejemplo, mencionado en FR-A-2733981). Sin embargo, en las reacciones de transesterificación que usan tal catalizador de titanio, se produce una pequeña cantidad de ácido salicílico como subproducto durante la reacción o el proceso de destilación. El ácido salicílico que tiene un punto de fusión tan alto como alrededor de 160°C tiende a precipitar en los aparatos usados, por ejemplo, posterior al proceso de destilación, produciendo de esta manera problemas indeseados tal como eficacia deteriorada de enfriamiento de un condensador y obstrucción en conductos así como una carga grande para la limpieza de instalaciones después de la terminación de la producción debido a estos problemas.

40 Compendio de la invención

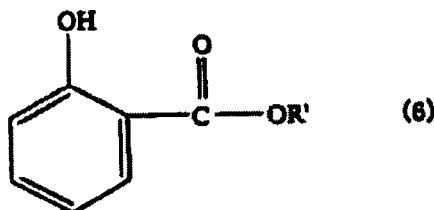
La presente invención proporciona un proceso para producir un éster salicílico que comprende el paso de someter una solución de una reacción de transesterificación obtenida transesterificando un éster salicílico de alquilo de C₁₋₄ con alcoholes o fenoles en presencia de un catalizador de reacción de transesterificación según se define más adelante a tratamiento de destilación en presencia de un compuesto epoxi que tiene un punto de ebullición mayor que el del éster salicílico producido.

Descripción detallada de la invención

La presente invención se dirige a un proceso industrialmente útil para la producción de ésteres salicílicos mediante reacción de transesterificación en la que se suprime la precipitación de ácido salicílico en aparatos de forma eficaz en procesos posteriores al proceso de destilación de los mismos, de modo que los problemas tales como eficacia deteriorada de enfriamiento de un condensador y obstrucción en conductos debido a la precipitación de ácido salicílico así como una carga grande para la limpieza de las instalaciones después de terminar la producción debido a estos problemas se puede prevenir.

En el proceso para la producción del éster salicílico según la presente invención, se hace uso del método en el que se transesterifica un éster salicílico de alquilo de C₁₋₄ con alcoholes o fenoles en presencia de un catalizador de reacción de transesterificación.

El éster salicílico de alquilo de C_{1-4} utilizable en la presente invención es un compuesto representado por la fórmula general (6):



en donde R' es un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono.

Ejemplos específicos del grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono que se representa mediante R' en la fórmula general anterior (6), incluyen, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo y tert-butilo.

Como éster salicílico de alquilo C_{1-4} , generalmente se usan aquellos ésteres en los que el número de carbonos del grupo alquilo en el grupo éster del mismo es menor que el de los alcoholes o fenoles usados en la reacción de transesterificación. En vista de reactividad de transesterificación, entre estos ésteres, se prefieren salicilato de metilo y salicilato de etilo, y más preferido es salicilato de metilo.

Como alcoholes o fenoles a ser transesterificados con el éster salicílico de alquilo inferior, se puede usar sin limitaciones particulares cualquier alcohol o fenol capaz de producir ésteres salicílicos mediante reacción de transesterificación con el éster salicílico de alquilo inferior. Ejemplos de alcoholes o fenoles utilizables incluyen los compuestos representados mediante la fórmula general (7):



en donde R es un grupo saturado o insaturado alifático de tipo cadena o alifático cíclico que tiene de 3 a 20 átomos de carbono, un grupo heterocíclico que tiene de 3 a 20 átomos de carbono, un grupo arilo que tiene de 6 a 20 átomos de carbono, o un grupo arilalquilo que tiene de 7 a 20 átomos de carbono.

Los ejemplos específicos de alcoholes saturados alifáticos de tipo cadena representados mediante la fórmula general anterior (7) en los que R es un grupo saturado alifático de tipo cadena que tiene de 3 a 20 átomos de carbono incluyen propanol, butanol, isobutanol, 2-isopropoxi etanol, pentanol, isopentanol, hexanol, 3-metil-1-pentanol, heptanol, 2- o 3-heptanol, octanol, 2- o 3-octanol, 2-etil hexanol, nonanol, 2-nonanol, 3,5,5-trimetil-1-hexanol, 2,6-dimetil-heptanol, 3,7-dimetil-1-octanol, decanol, undecanol, 2-undecanol, dodecanol y 3,4,5,6,6-pentametil-2-heptanol (Kohinool: disponible de International Flavors & Fragrances Inc. (IFF)).

Los ejemplos específicos de alcoholes insaturados alifáticos de tipo cadena representados mediante la fórmula general anterior (7) en los que R es un grupo insaturado alifático de tipo cadena que tiene de 3 a 20 átomos de carbono incluyen prenol (3-metil-2-buten-1-ol), 1-penten-3-ol, cis-3-hexenol (alcohol de hoja), trans-2-hexenol, trans-3-hexenol, cis-4-hexenol, 2,4-hexadien-1-ol, 1-octen-3-ol, (Matsutakeol), cis-6-nonenol, 2,6-nonadienol, 1-nonen-3-ol, 9-decenol, 1-undecenol, 4-metil-3-decen-5-ol, 3,7-dimetoxi-7-metoxi-2-octanol, citrionelol (3,7-dimetil-6-octen-1-ol), geraniol (2-trans-3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ol), nerol (cis-3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ol), lavandulol (2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ol), isodihidrolavandulol (2-isopropil-5-metil-2-hexen-1-ol), nonadilol (6,8-dimetil-2-nonanol) y farnesol (3,7,11-trimetil-2,6,10-dodecatrien-1-ol).

Ejemplos específicos de alcoholes saturados alifáticos cíclicos representados mediante la fórmula general anterior (7) en la que R es un grupo alifático saturado cíclico que tiene de 3 a 20 átomos de carbono incluyen, ciclopentanol, ciclohexanol, ciclohexil-metanol, 2-ciclohexil-etanol, 4-isopropil-ciclohexanol, 4-tert-butil-ciclohexanol, 2-tert-butil-ciclohexanol, 4-(1-metiletil)ciclohexanometanol (Mayol: disponible de IFF), 5-metil-2-isopropil-ciclohexanol (mentol), 3-tujanol (4-metil-1-isopropilbicyclo[3.1.0]hexan-3-ol), alcohol α -fenchílico (fenchol: 1,3,3-trimetilbicyclo[2.2.1]heptan-2-ol), borneol (endo-1,7,7-trimetilbicyclo[2.2.1]heptan-2-ol: 2-canfanol), isoborneol (exo-2-canfanol), 2,2,4- y/o 2,4,4-trimetil-ciclopentanol, cicloheptanol, ciclooctanol, ciclodecanol, decahidro- β -naftol, 2,2,6-trimetilciclohexil-3-hexanol, trimetil-norbornano-metanol (Camekol: disponible de IFF), α ,3,3-trimetilbicyclo[2.2.1]heptano-2-metanol) e isocanfil-ciclohexanol [3-(5,5,6-trimetilbicyclo[2.2.1]hept-2-il)ciclohexanol].

Los ejemplos específicos de alcoholes insaturados alifáticos cíclicos representados mediante la fórmula general anterior (7) en la que R es un grupo alifático cíclico insaturado que tiene de 3 a 20 átomos de carbono incluyen 2,4-dimetil-3-ciclohexeno-1-metanol (Floralol: disponible de IFF), carveol (1-metil-4-isopropenil-6-ciclohexen-2-ol), dihidro-carveol (6-metil-3-isopropenil-ciclohexanol), alcohol de perilla (alcohol dihidrocuminílico), isociclogeraniol (2,4,6-trimetilciclohex-3-eno-1-metanol), nopol (6,6-dimetilbicyclo[3.1.1]hept-2-eno-2-etanol), 3,3-dimetil- Δ^2 , β -norbornano-2-etanol (Patchomint: disponible de IFF), ciclometileno-citrionelol [3-(4-metil-3-ciclohexenil)butanol], ambrinol

(2,5,6-trimetil-octahidro-2-naftol), ciclooct-4-en-ol, 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol, 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopentenil)butanol, bacdanol (2-etil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol), sandalore [3-metil-5-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pentan-2-ol, metil-sandeflor [2-metil-1-(metilbicyclo{2,2,1}hept-5-en-2-il)penten-3-ol (Mezcla)], mirtenol (6,6-dimetilbicyclo[3.1.1]hept-2-eno-2-metanol) y pinocarveol (6,6-dimetil-2-metilenbicyclo[3.1.1]heptan-3-ol.

Los ejemplos específicos de alcohol heterocíclico representado mediante la fórmula general anterior (7) en la que R es un grupo heterocíclico que tiene de 3 a 20 átomos de carbono incluyen alcohol furfurílico, tetrahidrofuran-2-metanol, 2-tienil-carbinol y tetrahidrotiofen-2-metanol.

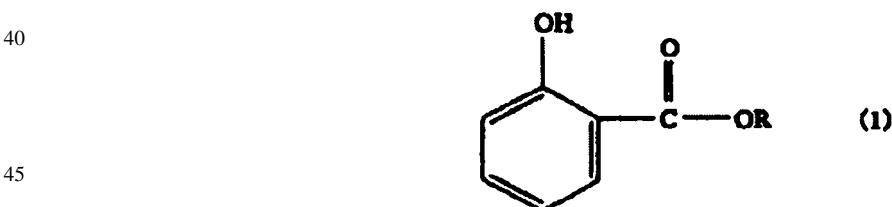
Los ejemplos específicos de los fenoles representados por la fórmula general anterior (7) en la que R es un grupo arilo que tiene de 6 a 20 átomos de carbono incluyen fenol, cresol, p-etil-fenol, p-tert-butil-fenol, p-octil-fenol, cavicol (p-alilfenol), timol (2-isopropil-5-metil-fenol), carvacrol (5-isopropil-2-metil-fenol), guayacol (2-metoxi-fenol), creosol (2-metoxi-4-metil-fenol), 2,6-dimetoxi fenol, 4-etil-guayacol (2-metoxi-4-etil-fenol), eugenol (2-metoxi-4-alil-fenol), isoeugenol (2-metoxi-4-propenil-fenol) y dihidroeugenol (2-metoxi-4-propil-fenol).

Los ejemplos específicos del alcohol arilalquílico representado mediante la fórmula general (7) anterior en la que R es un grupo arilalquilo que tiene de 7 a 20 átomos de carbono incluye alcohol bencílico, alcohol 2-feniletílico, hidratropalcohol (alcohol 2-fenilpropílico), alcohol 2-toliletílico (Hawthanol: disponible de IFF), 2-fenoxi-etanol, alcohol 2-metoxi-2-feniletílico, 1-fenil-2-pentanol, 4-metil-1-fenil-2-pentanol, alcohol 3-fenilpropílico, alcohol cinámico, 3-metil-5-fenil-pentanol-1, alcohol de anís (alcohol p-metoxibencílico), alcohol cumínico (alcohol 4-isopropenilbencílico), alcohol p,α-dimetilbencílico, alcohol α-feniletílico, 2,2-dimetil-3-fenil-propanol (alcohol Muguet) y alcohol α-amilcinámico.

Entre los alcoholes anteriores, en la presente invención, pueden usar adecuadamente aquellos alcoholes que tienen entre 3 y 10 átomos de carbono. Ejemplos de los alcoholes preferidos que tienen de 3 a 10 átomos de carbono incluyen propanol, butanol, isobutanol, pentanol, isopentanol, hexanol, 2-etil-hexanol, octanol, 2-isopropoxi-etanol, prenol (3-metil-2-buten-1-ol), trans-2-hexenol, cis-3-hexenol, ciclopentanol, ciclohexanol, 5-metil-2-isopropil-ciclohexanol (mentol), borneol (2-canfanol), isoborneol (exo-2-canfanol), 2,2,4- y/o 2,4,4-trimetil-ciclopentanol, 4-isopropil-ciclohexanol, ciclohexil-metanol, ciclooctanol, ciclooct-4-en-ol, alcohol bencílico, alcohol 2-feniletílico y cresol. De estos alcoholes, más preferidos son pentanol, isopentanol, hexanol, cis-3-hexenol y ciclohexanol.

Además, entre estos alcoholes, son preferidos alcoholes secundarios, y más preferido es ciclohexanol en vista de la reactividad de transesterificación.

Los ésteres salicílicos producidos por la reacción de transesterificación según la presente invención son preferiblemente aquellos ésteres salicílicos representados mediante la fórmula general (1):



en donde R tiene el mismo significado que se ha definido en la fórmula general anterior (7).

Ejemplos de los ésteres salicílicos representados por la fórmula general anterior (1) incluyen salicilato de propilo, salicilato de butilo, salicilato de isobutilo, salicilato de pentilo, salicilato de isopentilo, salicilato de hexilo, salicilato de 2-etilhexilo, salicilato de octilo, salicilato de 2-isopropoxietilo, salicilato de prenilo, salicilato de trans-2-hexenilo, salicilato de cis-3-hexenilo, salicilato de ciclopentilo, salicilato de ciclohexilo, ésteres de ácido salicílico y mentol, ésteres de ácido salicílico y borneol, ésteres de ácido salicílico e isoborneol, salicilato de 2,2,4- y/o 2,4,4-trimetil-ciclopentilo, salicilato de 4-isopropilciclohexilo, salicilato de ciclohexilmetilo, salicilato de ciclooctilo, salicilato de ciclooct-4-enilo, salicilato de bencilo, salicilato de 2-feniletilo y salicilato de cresilo. Entre estos ésteres salicílicos, en la presente invención son preferidos aquellos ésteres salicílicos en los que R en la fórmula general (1) tiene de 3 a 10 átomos de carbono. En particular, más preferidos son salicilato de pentilo, salicilato de isopentilo, salicilato de hexilo, salicilato de cis-3-hexenilo y salicilato de ciclohexilo, y aún más preferido es salicilato de ciclohexilo.

En el proceso para la producción de los ésteres salicílicos según la presente invención, al someter al éster salicílico de alquilo inferior y a los alcoholes o fenoles a la reacción de transesterificación, se usa el catalizador de la reacción de transesterificación. El catalizador de la reacción de transesterificación se selecciona de catalizadores basados en titanio, catalizadores basados en estaño, y catalizadores basados en aluminio. Entre estos catalizadores son preferidos los catalizadores basados en titanio y los catalizadores basados en estaño en vista de que no hay necesidad del tratamiento de lavado con agua tras la terminación de la reacción así como por la alta reactividad.

ES 2 313 183 T3

Los catalizadores basados en titanio utilizables en la presente invención incluyen, por ejemplo, compuestos de titanio representados mediante la siguiente fórmula general (2):



en donde R^1 es un grupo alquilo, un grupo cicloalquilo, un grupo arilo o un grupo arilalquilo, o productos condensados de los mismos.

Los ejemplos del grupo alquilo como R^1 en la fórmula general (2) incluyen grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 20 átomos de carbono. Los ejemplos específicos de grupos alquilo, incluyen metilo, etilo, propilo, isopropilo, varios grupos butilo, varios grupos pentilo, varios grupos hexilo, varios grupos octilo, varios grupos decilo, varios grupos dodecilo, varios grupos tetradecilo, varios grupos hexadecilo y varios grupos octadecilo. Los ejemplos del grupo cicloalquilo como R^1 en la fórmula general (2) incluyen grupos cicloalquilo que tienen de 5 a 20 átomos de carbono que pueden tener cualquier grupo sustituyente unido a un anillo de los mismos. Los ejemplos específicos del grupo cicloalquilo incluyen ciclopentilo, ciclohexilo, metilciclohexilo y ciclooctilo. Los ejemplos del grupo arilo como R^1 en la fórmula general (2) incluyen grupos arilo que tienen de 6 a 20 átomos de carbono que pueden tener cualquier grupo sustituyente unido a un anillo aromático de los mismos. Los ejemplos específicos del grupo arilo incluyen fenilo, tolilo, xililo y naftilo. Los ejemplos del grupo arilalquilo como R^1 en la fórmula general (2) incluyen grupos arilalquilo que tienen de 7 a 20 átomos de carbono que pueden tener cualquier grupo sustituyente unido a un anillo aromático de los mismos. Los ejemplos específicos del grupo arilalquilo incluyen bencilo, fenetilo, metilbencilo y naftilmetilo. Mientras tanto, los cuatro grupo OR^1 pueden ser el mismo o diferentes entre sí.

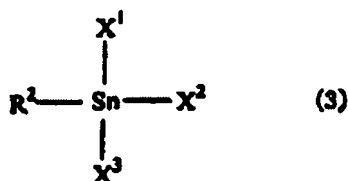
Los ejemplos específicos de los compuestos basados en titanio representados mediante la fórmula general anterior (2) incluyen tetrametoxi-titanio, tetraetoxi-titanio, tetrapropoxi-titanio, tetraisopropoxi-titanio, tetrabutoxi-titanio, tetraisobutoxi-titanio, tetra-tert-butoxi-titanio, tetraciclohexoxi-titanio, tetrafenoxi-titanio, tetratoliloxi-titanio, tetrabenciloxi-titanio, y productos condensados de los mismos. Entre estos compuestos de titanio, son preferidos tetrapropoxi titanio, tetraisopropoxi titanio y tetrabutoxi titanio.

Además, como los catalizadores basados en titanio, además de los compuestos de titanio anteriores representados mediante la fórmula general (2), también se pueden usar titanato de monoetanolamina, titanato de dietanolamina, titanato de trietanolamina, etc.

En la presente invención, estos catalizadores basados en titanio se pueden usar solos o en combinación de cualesquiera dos o más de los mismos.

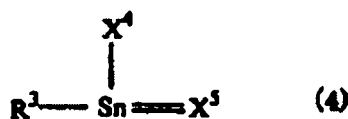
Los catalizadores basados en estaño utilizables en la presente invención contienen, por ejemplo,

un compuesto de estaño representado mediante la fórmula general (3):



en donde R^2 es un grupo alquilo o un grupo arilo, y X^1 a X^3 son cada uno independientemente un grupo alquilo, un grupo arilo, un grupo alcoxi, un grupo ariloxi, un grupo aciloxi, un grupo cicloalquilo, un grupo hidroxilo o un átomo de halógeno, o un producto condensado de los mismos;

un compuesto de estaño representado mediante la fórmula general (4):



en donde R^3 es un grupo alquilo o un grupo arilo; X^4 es un grupo alquilo, un grupo arilo, un grupo alcoxi, un grupo ariloxi, un grupo aciloxi, un grupo cicloalquilo, un grupo hidroxilo o un átomo de halógeno; y X^5 es un átomo de azufre o un átomo de oxígeno, o un producto condensado de los mismos;

ES 2 313 183 T3

un compuesto de estaño representado mediante la fórmula general (5):



en donde X^6 y X^7 son cada uno independientemente un grupo aciloxi, un grupo hidroxilo o un átomo de halógeno, o un producto condensado de los mismos;

o SnO.

Como el grupo alquilo en R^2 y X^1 a X^3 en la fórmula general (3) y como R^3 y X^4 en la fórmula general (4), se pueden usar grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 20 átomos de carbono. Los ejemplos específicos de grupos alquilo, incluyen metilo, etilo, propilo, isopropilo, varios grupos butilo, varios grupos pentilo, varios grupos hexilo, varios grupos octilo, varios grupos decilo, varios grupos dodecilo, varios grupos tetradecilo, varios grupos hexadecilo y varios grupos octadecilo. Los ejemplos del grupo arilo incluyen grupos arilo que tienen de 6 a 20 átomos de carbono que pueden tener un grupo sustituyente unido a un anillo aromático de los mismos. Los ejemplos específicos de los grupos arilo incluyen fenilo, toliilo, xililo y naftilo.

Además, como el grupo alcoxi y el grupo ariloxi como X^1 a X^3 en la fórmula general (3) y como X^4 en la fórmula general (4), se pueden usar aquellos grupos alcoxi y grupos ariloxi derivados de los grupos alquilo y grupos arilo mencionados anteriormente, respectivamente.

Además, como grupo aciloxi como X^1 a X^3 en la fórmula general (3), como X^4 en la fórmula general (4) y como X^6 y X^7 en la fórmula general (5), se pueden usar grupos aciloxi alifáticos que tienen de 2 a 20 átomos de carbono, y grupos aciloxi aromáticos que tienen de 7 a 20 átomos de carbono que pueden tener un grupo sustituyente unido a un anillo aromático de los mismos. Los ejemplos específicos de los grupos aciloxi incluyen acetiloxi, propioniloxi, butiriloxi, hexanoiloxi, octanoiloxi, lauroiloxi, maleoiloxi, fumaroiloxi, benzoiloxi, ftaloiloxi y salicililoxi. Como el grupo cicloalquilo, se pueden usar grupos cicloalquilo que tienen de 5 a 20 átomos de carbono que pueden tener un grupo sustituyente unido a un anillo de los mismos. Los ejemplos específicos de los grupos cicloalquilo incluyen ciclopentilo, ciclohexilo, metil-ciclohexilo y ciclooctilo. El átomo de halógeno incluye flúor, cloro, bromo y yodo. De estos átomos de halógeno, se prefiere cloro.

En la presente invención, como catalizador basado en estaño, también se pueden usar productos condensados de los compuestos de estaño representados mediante las fórmulas generales anteriores (3), (4) y (5).

Los ejemplos específicos de catalizadores basados en estaño utilizables en la presente invención incluyen óxido de dibutil-estaño, óxido de metilfenil-estaño, tetraetil-estaño, óxido de hexaetil-estaño, óxido de ciclohexahexil-diestaño, óxido de didodecil-estaño, hidróxido de trietil-estaño, hidróxido de trifenil-estaño, acetato de triisobutil-estaño, diacetato de dibutil-estaño, dilaurato de difenil-estaño, tricloruro de monobutil-estaño, dicloruro de dibutil-estaño, cloruro de tributil-estaño, sulfuro de dibutil-estaño, óxido de butilhidroxil-estaño, octanoato de estaño, oxalato de estaño, cloruro de estaño y óxido de estaño. En la presente invención, estos catalizadores basados en estaño se pueden usar solos o en combinación de cualesquiera dos o más de ellos. Además, se pueden usar uno o más tipos de los catalizadores basados en estaño en combinación con uno o más tipos de los catalizadores basados en titanio anteriores.

La cantidad de catalizador de la reacción de transesterificación usado no está particularmente limitada, y es normalmente desde el 0,01 al 10% en peso, preferiblemente del 0,05 al 5% en peso y más preferiblemente del 0,1 al 3% en peso basado en el peso del éster salicílico de alquilo inferior como materia prima.

Las cantidades del éster salicílico de alquilo inferior y los alcoholes o fenoles en la reacción de transesterificación no están particularmente limitadas, y preferiblemente están controladas a casi cantidades estequiométricas en vista de un buen rendimiento y bajos costes. Más específicamente, los alcoholes o fenoles se usan de forma ventajosa en una cantidad normalmente alrededor de 0,7 a 1,7 moles, preferiblemente de 0,8 a 1,5 moles y más preferiblemente de 0,9 a 1,3 moles por mol de éster salicílico de alquilo inferior.

El momento de adición del catalizador de la reacción de transesterificación no está particularmente limitado. El catalizador de la reacción de transesterificación se puede añadir normalmente inmediatamente antes del inicio de la reacción de transesterificación, y/o se puede añadir en cualquier fase opcional desde el inicio hasta la terminación de la reacción de transesterificación según los requerimientos.

La reacción de transesterificación se puede realizar a una presión que varía desde presión normal a presión reducida hasta alrededor de 13,3 kPa (100 mmHg). La temperatura de la reacción se puede seleccionar normalmente del intervalo de desde 80 a 220°C. En la presente invención, en vista del aumento de la velocidad de reacción y la supresión de reacciones secundarias no deseadas, la reacción de transesterificación preferiblemente se realiza a una temperatura no inferior a 130°C pero menor de 180°C, y más preferiblemente a una temperatura desde 140 a 170°C.

La reacción de transesterificación sigue eliminando los alcoholes inferiores liberados durante la reacción fuera del sistema de reacción. Por lo tanto, es importante que la presión de la reacción y la temperatura de la reacción respectivamente se seleccionen de forma apropiada de tales intervalos capaces de eliminar los alcoholes inferiores fuera del sistema de la reacción.

ES 2 313 183 T3

Aunque el tiempo de reacción varía dependiendo de los tipos y cantidades de catalizadores usados así como de la temperatura de la reacción y la presión de la reacción, el uso de tiempo de reacción de alrededor de 2 a 20 horas es normalmente satisfactorio. La reacción de transesterificación también se puede realizar en una atmósfera de un gas inerte tal como nitrógeno, helio y argón, si se desea.

En la presente invención, la solución de reacción obtenida de esta manera se somete a un tratamiento de destilación en presencia de un compuesto básico o un compuesto epoxi que tiene un punto de ebullición mayor que el del éster salicílico producido, bien tras ser sometida a un tratamiento de lavado en el caso de usar el catalizador básico tal como metóxido de sodio o carbonato de potasio como el catalizador de la reacción de transesterificación, bien directamente sin el tratamiento de lavado en el caso de usar el catalizador basado en titanio o el catalizador basado en estaño como el catalizador de la reacción de transesterificación.

El compuesto epoxi tiene el efecto de capturar el ácido salicílico producido como subproducto durante la reacción o destilación.

El momento de adición del compuesto epoxi no está particularmente limitado, y se puede añadir el compuesto básico o el compuesto epoxi bien durante bien después de la reacción siempre que estos compuestos estén presentes al menos durante el tratamiento de destilación. En vista de una buena eficacia de adición de estos compuestos, el compuesto epoxi se añade preferiblemente antes o durante el tratamiento de destilación y más preferiblemente se añade a la solución de reacción antes del tratamiento de destilación.

Como compuesto epoxi, se pueden usar varios compuestos epoxi que contienen al menos un grupo epoxi en una molécula del mismo, y que tiene un punto de ebullición mayor que el del éster salicílico producido por la reacción.

Los ejemplos del compuesto epoxi utilizables en la presente invención incluye resinas epoxi de tipo bisfenol tal como resinas epoxi de tipo bisfenol A [2,2-bis(4-hidroxifenil)propano], resinas epoxi de tipo bisfenol F (4,4'-dihidroxidifenil-metano), resinas epoxi de tipo bisfenol S (4,4'-dihidroxidifenil-sulfona), resinas epoxi de tipo bisfenol, resinas epoxi de tipo tetrametil-bisfenol A, resinas epoxi de tipo tetrametil-bisfenol F y resinas epoxi de tipo tetrametil-bisfenol; resinas epoxi de tipo novolaca tal como resinas epoxi de tipo novolaca de fenol, resinas epoxi de tipo novolaca de cresol y resinas epoxi de tipo novolaca de α -naftol; resinas epoxi de tipo éter glicidil polifuncional tal como resinas epoxi de tipo éter glicidil trifuncional y resinas epoxi de tipo éter glicidil tetrafuncional; resinas epoxi alicíclicas; resinas epoxi que contienen imido; y resinas epoxi de tipo glicidil-amina polifuncional.

En particular, los compuestos epoxi tienen un punto de ebullición mayor que el del éster salicílico producido, ya que se previene que estos compuestos se mezclen con el éster salicílico pretendido tras el tratamiento de destilación. Además, en vista de capturar el ácido salicílico producido como subproducto de forma eficaz, se usan más preferiblemente compuestos epoxi líquidos que contienen dos o más grupos epoxi en un molécula del mismo y son capaces de ser disueltos de forma uniforme en la solución de reacción a ser destilada. El compuesto epoxi usado en la presente invención preferiblemente tiene un equivalente epoxi de desde 150 a 200.

Estos compuestos epoxi se pueden usar solos o en combinación de cualesquiera dos o más de los mismos. La cantidad del compuesto epoxi añadido está normalmente en el intervalo de $A \times [(1,0 \text{ a } 4,0)/100]$ g en donde A representa un equivalente epoxi del compuesto epoxi usado, por mol de éster salicílico contenido en la solución de reacción a ser destilada. Cuando se añade el compuesto epoxi en una cantidad de $A \times 1,5/100$ g o mayor, el ácido salicílico producido como subproducto se puede capturar suficientemente con el mismo.

De esta manera, la solución de reacción a ser destilada que contiene el compuesto básico o compuesto epoxi se somete a tratamiento de destilación tal como destilación a presión reducida para recuperar los alcoholes o fenoles que no han reaccionado así como el éster salicílico de alquilo inferior sin reaccionar, y obtener un éster salicílico como producto final.

Las condiciones de destilación no están particularmente limitadas. La destilación se puede llevar a cabo usando un número apropiado de columnas de destilación. Las condiciones en los respectivos aparatos de destilación tal como una temperatura, un grado de vacío y una razón de reflujo se pueden determinar apropiadamente según los tipos de alcoholes o fenoles sin reaccionar y el éster salicílico de alquilo inferior sin reaccionar a ser destilados de allí así como el éster salicílico como el producto pretendido.

De esta manera, en la presente invención, la solución de reacción se somete a un tratamiento de destilación en presencia de un compuesto básico o un compuesto epoxi como agente de captura para capturar el ácido salicílico como subproducto. Como resultado, en procesos posteriores al proceso de destilación, se puede prevenir de forma eficaz la precipitación del ácido salicílico en los aparatos usados allí.

Según la presente invención, se proporciona un proceso industrialmente útil para producir ésteres salicílicos mediante reacción de transesterificación en la que se suprime de forma eficaz la precipitación del ácido salicílico en los aparatos en procesos posteriores al proceso de destilación de la misma, de modo que se pueden prevenir problemas tales como eficacia de enfriamiento deteriorada de un condensador u obstrucción en conductos debido a la precipitación de ácido salicílico así como una carga grande para la limpieza de las instalaciones tras la terminación de la producción debido a estos problemas.

ES 2 313 183 T3

Los ésteres salicílicos obtenidos según el proceso de la presente invención son útiles como materias primas para perfumes.

Los siguientes ejemplos describen y demuestran adicionalmente formas de realización de la presente invención.
5 Los ejemplos se dan sólo con el propósito de ilustración y no se deben interpretar como limitaciones de la presente invención.

Ejemplo 1

10 En una botella de cristal de cuatro cuellos se cargaron 198,87 g (1,30 moles) de salicilato de metilo y 169,27 g (1,69 moles) de ciclohexanol, y además 2,29 g (0,5% en moles) de diacetato de di-n-butil-estaño como catalizador se añadieron goteando allí con agitación. Después de terminar la adición, la temperatura de la mezcla resultante se subió
15 mientras el metanol liberado se eliminaba por destilación del sistema de reacción.

Después de que la temperatura de la solución de reacción alcanzara 170°C, la solución de reacción se mantuvo a esa temperatura con calentamiento. Sucesivamente, mientras el metanol liberado se eliminaba por destilación del sistema de reacción, los contenidos de la botella se hicieron reaccionar entre si durante 10 horas.

20 Después de enfriar la solución de reacción resultante, se mezclaron 250,3 g de la solución de reacción con 1,85 g de un compuesto epoxi "AER250" (marca registrada) disponible de Asahi Kasei Co., Ltd.; equivalente epoxi: 184 g/eq), y la mezcla obtenida se sometió a tratamiento de destilación usando una columna de destilación de tipo Sulzer de 10 pasos. Primero, se destilaron 35,7 g de ciclohexanol sin reaccionar a una presión máxima de 1,33 kPa a una temperatura máxima de 59 a 64°C y a una razón de reflujo de 3, y después se destilaron 16,2 g de salicilato
25 de metilo a una temperatura máxima de 64 a 160°C y a una razón de reflujo de 3. Además, el salicilato de ciclohexilo se destiló a una temperatura máxima de 160 a 161°C, recuperando de esta manera 178,4 g de salicilato de ciclohexilo.

Como resultado, se confirmó que tanto durante como después del tratamiento de destilación, no se produjo ni
30 precipitación de ácido salicílico en el aparato de destilación ni obstrucción del aparato. Además, se sometieron a análisis mediante cromatografía de gases una fracción obtenida mediante el tratamiento de destilación así como los residuos obtenidos lavando el interior del aparato con acetona después del tratamiento de destilación. Como resultado, se confirmó que no se detectó ácido salicílico en la fracción ni en los residuos (límite de detección: 0,01%).

35 Ejemplo 2

La reacción de transesterificación se realizó de la misma manera que en el ejemplo 1 excepto que se uso tetraiso-propoxi-titanio como catalizador en lugar de diacetato de di-n-butil-estaño.

40 Más específicamente, en una botella de cristal de cuatro cuellos se cargaron 165,50 g (1,65 moles) de salicilato de metilo y 228,52 g (1,50 moles) de ciclohexanol, y además 2,16 g (0,51% en moles) de tetraisopropoxi-titanio como catalizador se añadieron goteando allí con agitación. Después de terminar la adición, la temperatura de la mezcla resultante se subió mientras el metanol liberado se eliminaba por destilación del sistema de reacción.

45 Después de que la temperatura de la solución de reacción alcanzara 170°C, la solución de reacción se mantuvo a esa temperatura con calentamiento. Sucesivamente, mientras el metanol liberado se eliminaba por destilación del sistema de reacción, los contenidos de la botella se hicieron reaccionar entre si durante 10 horas.

50 Después de enfriar la solución de reacción resultante, se mezclaron 330,3 g de la solución de reacción con 2,32 g de un compuesto epoxi "AER250" (marca registrada) disponible de Asahi Kasei Co., Ltd.; equivalente epoxi: 184 g/eq), y la mezcla obtenida se sometió a tratamiento de destilación usando una columna de destilación de tipo Sulzer de 10 fases. Primero, se destilaron 34,7 g de ciclohexanol sin reaccionar a una presión máxima de 1,33 kPa a una temperatura máxima de 61°C y a una razón de reflujo de 1, y después se destilaron 24,9 g de salicilato de metilo a
55 una presión máxima de 1,33 kPa a una temperatura máxima de 61 a 162°C y a una razón de reflujo de 10. Además, el salicilato de ciclohexilo se destiló a una presión máxima de 1,33 kPa a una temperatura máxima de 162 a 163°C, recuperando de esta manera 237,6 g de salicilato de ciclohexilo.

Como resultado, se confirmó que tanto durante como después del tratamiento de destilación, no se produjo ni
60 pitación de ácido salicílico en el aparato de destilación ni obstrucción del aparato. Además, de forma similar al ejemplo 1, se sometieron a análisis mediante cromatografía de gases una fracción obtenida mediante el tratamiento de destilación así como los residuos obtenidos lavando el interior del aparato con acetona después del tratamiento de destilación. Como resultado, se confirmó que no se detectó ácido salicílico en la fracción ni en los residuos (límite de detección: 0,01%).

65

ES 2 313 183 T3

Ejemplo comparativo 1

La solución de reacción se sometió a tratamiento de destilación de la misma manera que en el ejemplo 2 excepto que no se añadió compuesto epoxi (AER250) a la misma. Como resultado, se confirmó que precipitaron sólidos blancos (ácido salicílico) en la parte superior de la columna de destilación durante el tratamiento de destilación después de la fase donde el salicilato de metilo se destiló, y se produjo obstrucción en la misma. En este punto, se sometió a análisis por cromatografía de gases una fracción obtenida mediante el tratamiento de destilación. Como resultado, se confirmó que se detectó un 2,5% de ácido salicílico en la fracción.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para producir un éster salicílico, que comprende: someter una solución de una reacción de transesterificación obtenida transesterificando un éster salicílico de alquilo C₁₋₄ con alcoholes o fenoles en presencia de al menos un catalizador seleccionado del grupo que consiste en catalizadores basados en titanio, catalizadores basados en estaño, y catalizadores basados en aluminio, a tratamiento de destilación en presencia de un compuesto epoxi que tiene un punto de ebullición mayor que el del éster salicílico producido.

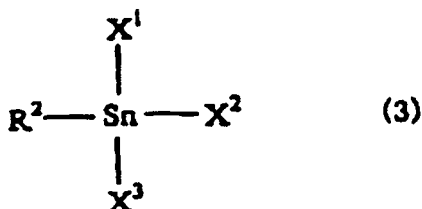
2. El proceso según la reivindicación 1, en donde dicho catalizador basado en titanio contiene al menos uno seleccionado del grupo que consiste en un compuesto de titanio representado mediante la siguiente fórmula general (2):



en donde R¹ es un grupo alquilo, un grupo cicloalquilo, un grupo arilo o un grupo arilalquilo,

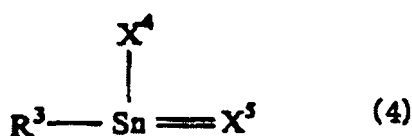
y un producto condensado de los mismos.

3. El proceso según las reivindicaciones 1 ó 2, en donde el catalizador basado en estaño contiene al menos uno seleccionado del grupo que consiste en un compuesto de estaño representado mediante la fórmula general (3):



en donde R² es un grupo alquilo o un grupo arilo; y X¹ a X³ son cada uno independientemente un grupo alquilo, un grupo arilo, un grupo alcoxi, un grupo ariloxi, un grupo aciloxi, un grupo cicloalquilo, un grupo hidroxilo o un átomo de halógeno, y un producto condensado de los mismos;

un compuesto de estaño representado mediante la fórmula general (4):



en donde R³ es un grupo alquilo o un grupo arilo, X⁴ es un grupo arilo, un grupo alcoxi, un grupo ariloxi, un grupo aciloxi, un grupo cicloalquilo, un grupo hidroxilo o un átomo de halógeno; y X⁵ es un átomo de azufre o un átomo de oxígeno,

y un producto condensado de los mismos;

un compuesto de estaño representado mediante la fórmula general (5):



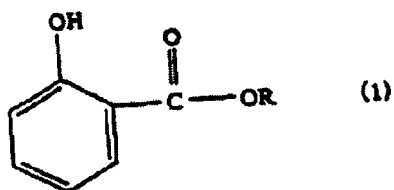
en donde X⁶ y X⁷ son cada uno independientemente un grupo aciloxi, un grupo hidroxilo o un átomo de halógeno, y un producto condensado de los mismos;

y SnO.

4. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dicho compuesto epoxi contiene dos o más grupos epoxi en una molécula del mismo.

ES 2 313 183 T3

5. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el éster salicílico está representado mediante la fórmula general (1):



en donde R es un grupo saturado o insaturado alifático de tipo cadena o alifático cíclico que tiene de 3 a 20 átomos de carbono, un grupo heterocíclico que tiene de 3 a 20 átomos de carbono, un grupo arilo que tiene de 6 a 20 átomos de carbono, o un grupo arilalquilo que tiene de 7 a 20 átomos de carbono.

6. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el éster salicílico es salicilato de ciclohexilo, salicilato de hexilo, salicilato de pentilo, salicilato de isopentilo, salicilato de cis-3-hexenilo o salicilato de bencilo.