



República Federativa do Brasil  
Ministério do Desenvolvimento, Indústria  
e do Comércio Exterior  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI 0712647-6 A2**

(22) Data de Depósito: 20/06/2007  
(43) Data da Publicação: 21/11/2012  
(RPI 2185)



(51) *Int.Cl.:*  
C07C 231/12  
C07C 233/47

---

(54) **Título:** PROCESSO PARA A CONVERSÃO DE UM ALCOOL

(57) **Resumo:** PROCESSO PARA A CONVERSÃO DE UM ALCOOL. A presente invenção se refere a um processo aprimorado para oxidação de um amidoálcool primário no ácido amidocarboxílico correspondente em altos rendimentos.

(30) **Prioridade Unionista:** 27/06/2006 US 11/475,824

(73) **Titular(es):** UNILEVER N.V

(72) **Inventor(es):** Bijan Harichian, Hang Chen, Jose Guillermo Rosa

(74) **Procurador(es):** Alexandre Fukuda Yamashita

(86) **Pedido Internacional:** PCT EP2007056140 de 20/06/2007

(87) **Publicação Internacional:** WO 2008/000671 de 03/01/2008

## **“PROCESSO PARA A CONVERSÃO DE UM ÁLCOOL”**

### **CAMPO DA INVENÇÃO**

A presente invenção se refere a um processo para a conversão de um composto ou polímero que compreende um álcool primário e um grupo amida em ácido amidocarboxílico. Em particular, o amido álcool primário é convertido em ácido carboxílico com rendimentos elevados inesperados quando um solvente apropriado (por exemplo, água) é selecionado. Em adição, quando as moléculas de cloro ou cloradas são utilizadas como agentes oxidantes, os parâmetros de processamento específicos utilizados em uma realização da presente invenção asseguram que o nitrogênio do amido clorado não é formado.

### **ANTECEDENTES DA INVENÇÃO**

Os ácidos amidocarboxílicos são tensoativos desejáveis, em que eles possuem uma boa solubilidade, boa detergência e propriedades de espumação e são suaves para a pele e cabelo. Um método para a produção de tal tensoativo é através da oxidação de um álcool contendo um grupo amida (por exemplo, coco monoetanolamida ou CMEA).

Entretanto, o problema é que é muito difícil de direcionar a oxidação do álcool em ácido carboxílico eficientemente. A reação irá parar freqüentemente no estágio de aldeído, e os rendimentos do ácido carboxílico como produtos finais são bastantes baixos.

A patente JP 05/194.334 (Sandoz) descreve um processo em que um composto contendo hidroxila (que pode ser, por exemplo, um alquil amida polioxialcanol) é produzido para reagir com pelo menos uma quantidade equimolar do agente oxidante contendo halogênio inorgânico ou orgânico, por exemplo, NaOCl, na presença de uma base fraca e uma quantidade catalítica de nitróxido impedido conforme exemplificado por 2,2,6,6-tetrametilpiperidina 1-oxila, abreviado posteriormente como TEMPO, e seus derivados químicos.

Nesta patente, não é fornecida nenhuma informação sobre rendimento ou pureza. O processo descrito está limitado aos alcoóis que possuem uma substituição de polietileno glicol ou de polipropileno glicol, ou a poliglicosídeos, como reagentes de partida. Tais compostos são hidrossolúveis ou dispersíveis em água, o que torna possível a utilização de água como solvente. A patente não ensina um processo utilizando os alcoóis primários hidrofóbicos (isto é, amido alcoóis) da invenção como reagente de partida.

A patente JP 04/283,537 (Shell) descreve um processo utilizando um agente oxidante, tal como o hipocloreto de sódio na presença de TEMPO.

Entretanto, o processo se refere à produção de um ácido alcoxialcanóico a partir do alcoxialcanol correspondente, e não à produção de um ácido amidocarboxílico a partir de um álcool possuindo um grupo amida.

A patente JP 10/087.554 (Lion Corporation) descreve um processo para a produção do ácido amidocarboxílico a partir do álcool que possui um grupo amida utilizando um agente oxidante do tipo cloreto (por exemplo, NaOCl) na presença de um radical nitróxido (por exemplo, TEMPO) e ainda, na presença do haleto de metal alcalino ou haleto de metal alcalino terroso (por exemplo, cloreto de potássio). Nos exemplos 3 e 5, por exemplo, um álcool que compreende a amida; um radical nitróxido; e uma solução a 10% de cloreto de metal alcalino (brometo de potássio ou de sódio) em água, água adicional e acetonitrila (solvente) são colocados em um béquer e agitados. Nestas condições, a acetonitrila e a água são misturadas juntas para formar uma fase líquida única. Em cada exemplo, a pureza do ácido carboxílico é calculada a partir do valor ácido, mas nada é declarado com relação ao rendimento. O valor ácido não é seletivo para o ácido carboxílico desejado, mas poderia incluir todos os componentes ácidos presentes.

De maneira inesperada, os Depositantes descobriram que o tipo de solvente ou solventes utilizado(s) durante a reação de oxidação é crítico

para o rendimento do produto (ácido carboxílico). Sem desejar estar restrito à teoria, os Depositantes acreditam que o amido álcool de partida não deve estar na mesma fase que o agente oxidante. Os Depositantes descobriram que esta separação do agente de oxidação e do álcool pode ser realizada em pelo menos duas vias diferentes. De acordo com um pedido de patente separado em que os Depositantes depositaram na mesma data que o pedido de patente em questão, o produto final (por exemplo, o ácido amidocarboxílico) é fracionado em um solvente orgânico (isto é, utilizando o solvente que irá formar ambas uma fase líquida hidrofóbica e uma fase líquida aquosa, ao invés de formar uma fase substancialmente aquosa). Desta maneira, o grupo amida exposto do amidoálcool é protegido da clivagem (por exemplo, o branqueamento que foi fracionado principalmente na fase aquosa não irá atacar o amidoálcool na fase separada), e conseqüentemente é produzido um rendimento muito maior de ácido amidocarboxílico. Isto é, é importante que na presença do agente oxidante, se forme ambas uma camada rica em solvente (substancialmente livre de agente oxidante) e uma camada aquosa (que compreende substancialmente o agente oxidante).

Em uma segunda realização, que é reivindicada no objeto do pedido de patente, o agente oxidante e o álcool também são mantidos em fases separadas. Entretanto, no presente, as duas fases são uma fase aquosa e uma fase sólida, e apenas água é utilizada como o solvente. Isto é, o amidoálcool que é hidrofóbico não se dissolve ou dispersa na fase aquosa (ao invés disso, ele permanece na fase sólida, não aquosa) enquanto o NaOCl permanece na fase aquosa contínua. Em um aspecto preferido desta realização (água como solvente), quando a molécula de cloro ou clorada (por exemplo, NaOCl) for utilizada como agente oxidante, as etapas do processo específico (isto é, aquecimento) devem ser utilizadas para assegurar que o nitrogênio do amido do ácido carboxílico final não seja clorado, uma vez que

este seria um subproduto indesejável.

Conforme indicado, o pedido de patente se refere aos processos em que a água é empregada como um solvente e, na adição do agente oxidante, o agente oxidante se fraciona em solvente enquanto o amidoálcool e/ou o ácido amidocarboxílico permanecem na fase sólida.

#### **DESCRIÇÃO RESUMIDA DA INVENÇÃO**

A presente invenção apresenta um processo para a conversão de álcool primário possuindo um grupo amida em ácido amidocarboxílico com alto rendimento (por exemplo,  $\geq 75$ , de preferência,  $\geq 80\%$ , de maior preferência,  $\geq$

85%, de maior preferência, ainda,  $\geq 90\%$  de rendimento) cujo processo compreende a reação de um álcool primário possuindo um grupo amida (amidoálcool) com um agente oxidante, de preferência, um oxidante contendo cloro, como o NaOCl, na presença de um radical nitróxido e, opcionalmente, na presença de um haleto de metal alcalino ou haleto de metal alcalino terroso.

Neste processo, o solvente em que a reação ocorre é selecionado tal que, na presença do agente oxidante, os fracionamentos de amidoálcool primário (após a adição do alvejante ou outro agente oxidante) permanecem na fase orgânica sólida enquanto o alvejante ou o agente de oxidação se fraciona substancialmente na fase aquosa líquida. Tais fracionamentos asseguram os altos rendimentos observados acima (por exemplo, a ligação amida não está disponível para ser clivada pelo agente oxidante porque o mesmo foi fracionado na fase aquosa líquida). Em outras palavras, o amidoálcool permanece na fase sólida e o agente de oxidação se fraciona rápido o suficiente na fase aquosa para evitar a formação do subproduto indesejável. É completamente inesperado que a utilização de água como único solvente selecionado pudesse fazer tal diferença crítica.

Também é um aspecto crítico da presente invenção que o catalisador utilizado nesta reação seja um radical nitróxido impedido. Um haleto

de metal alcalino opcional ou um co-catalisador de haleto de metal alcalino terroso também podem ser utilizados, ou o co-catalisador pode ser, por exemplo, o tetraborato de sódio.

Especificamente, em uma realização da presente invenção, base suficiente (por exemplo, hidróxido de sódio) é adicionada à reação para assegurar que a reação ocorra em um pH acima de 6, de preferência, entre 7 e 10, de maior preferência, 7,5 e 9, de maior preferência, ainda, 8 e 9. A adição de base é utilizada para compensar o consumo de agente oxidante (por exemplo, hipocloreto de sódio) durante a formação do ácido amidocarboxílico.

Uma base pode ser adicionada à solução de agente oxidante antes da adição do agente oxidante na reação ou ela pode ser adicionada durante o curso da reação (por exemplo, para manter o pH constante).

Estes e outros aspectos, características e vantagens se tornarão evidentes ao técnico no assunto regular a partir da leitura da seguinte descrição detalhada das reivindicações anexas. Por precaução da dúvida, qualquer característica de um aspecto da presente invenção pode ser utilizada em qualquer outro aspecto da presente invenção. Observa-se que os exemplos dados na descrição abaixo são destinados para o esclarecimento da presente invenção e não pretendem limitar a presente invenção a aqueles exemplos *per se*. Exceto nos exemplos experimentais, ou onde especificado explicitamente, todos os números que expressam quantidades de ingredientes ou condições da reação utilizados no presente devem ser entendidos como modificados, em todos os casos, pelo termo “cerca de”. De modo similar, todas as porcentagens são porcentagens em peso/ peso da composição total, salvo indicações em contrário. Os intervalos numéricos expressos no formato “de x a y” são entendidos como incluindo x e y. Para múltiplas características específicas, os intervalos preferidos são descritos no formato “de x para y”, entende-se que todos os intervalos que combinam diferentes pontos finais também são

contemplados. Onde o termo “compreende” é utilizado no relatório descritivo ou nas reivindicações, ele não pretende excluir quaisquer termos, etapas ou características não especificamente citadas. Todas as temperaturas estão em graus Celsius (°C), salvo indicações em contrário. Todas as medidas estão nas unidades SI, salvo indicações em contrário. Todos os documentos citados – na parte relevante – são incorporados no presente como referência.

#### **BREVE DESCRIÇÃO DAS FIGURAS**

A Figura 1 é um perfil do cromatograma líquido (HPLC-UV-Vis) dos produtos formados quando a reação foi realizada em solvente CH<sub>3</sub>CN/ água e apenas uma única fase líquida foi formada (figura de baixo, correspondendo ao exemplo do documento JP 10/087.554 com referência a Lion), comparado a quando o solvente era THF/ água e formou duas fases líquidas (topo). Nas Figuras de 1 a 4, AU se refere às Unidades de Absorbância.

Conforme observado, um solvente que fraciona em duas fases líquidas leva a altos rendimentos de N-lauroilglicina (LG) do material de partida de N-lauroilmonoetanolamida (LMEA). Ao contrário, quando o solvente orgânico formou uma única fase líquida com a água, o rendimento e a pureza de LG (glicinida) foram menores. Portanto, por exemplo, o produto LG puro foi predominantemente formado em 13,54 minutos quando duas fases líquidas formaram, mas quando apenas uma fase formou, houve grandes quantidades de impurezas em 15,80 segundos.

A Figura 2 é um gráfico de uma análise HPLC-UV-Vis da oxidação do monoetanolamida de cocoíla (CMEA) no ácido carboxílico utilizando de 1,6 a 2,5 equivalentes de NaOCl. O painel superior é o reagente CMEA antes da adição de NaOCl; o painel B do meio é a análise do produto utilizando o processo aquoso duas horas após a adição de NaOCl e antes do aquecimento; e o painel inferior C é a análise do produto utilizando o processo

aquoso 24 horas após a adição de NaOCl e com aquecimento adicional a 80° C por 4 horas. Conforme observado, quando nenhuma etapa de aquecimento é utilizada (Painel B), um intermediário de glicinato N-Cl C<sub>12</sub> é formado (isto é, entre o minuto 22 e 23), enquanto que tal intermediário de cloração não é formado quando a etapa de aquecimento é utilizada.

A Figura 3 é um gráfico similar à Figura 2, mas utilizando de 2,3 a 3,2 equivalentes de NaOCl para oxidar o CMEA a glicinato de cocoíla. Os painéis A mostram novamente o CMEA antes da adição do NaOCl, o Painel B é a mistura de reação 1 hora após a adição de NaOCl e o Painel C é a reação 24 horas após a adição de NaOCl e, ainda, o aquecimento a 65° C por 6 horas. Novamente, é observado que, sem a etapa de aquecimento, o intermediário de glicinato N-Cl C<sub>12</sub> é formado e tal intermediário não é formado quando a etapa de aquecimento é utilizada.

A Figura 4 é o perfil de reação da oxidação CMEA em glicinato de cocoíla utilizando 3,2 a 4,0 equivalentes de NaOCl. O Painel A é o CMEA antes da adição de NaOCl, o Painel B é a reação 24 após a adição de NaOCl e o Painel C é a mistura 24 horas após a adição de NaOCl e o aquecimento adicional a 60° C por 8 horas. Novamente, na ausência da etapa de aquecimento, o glicinato de N-Cl C<sub>12</sub> irá se formar.

A Figura 5 é um espectro de contagem iônico total representativo de uma amostra de glicinato de cocoíla infundido gerado utilizando o procedimento descrito no Exemplo 10. Este espectro demonstra a ausência do intermediário de glicinato N-Cl de cocoíla.

Para a análise LC-MC, uma amostra de glicinato de 1 mg/mL preparada na fase móvel foi separada por HPLC e analisada por UV e MS. Um cromatograma de HPLC representativo com um perfil de detecção de massa de contagem iônica total de uma alíquota da reação a partir da oxidação do monoetanalamida de lauroíla (MEA C<sub>12</sub>) em glicinato de lauroíla (glicinato C<sub>12</sub>)

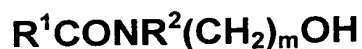
é mostrado na Figura 6.

#### **DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO**

A presente invenção se refere a um processo novo e aprimorado para a conversão de um álcool primário que compreende um grupo amida (por exemplo, alcoilmmonoalcanolamida  $C_8-C_{22}$ , tal como o monoetanolamida de lauroíla) no ácido amidocarboxílico correspondente (por exemplo, mistura de N-lauroil glicina e N-lauroil glicinato de metal alcalino) e cujo processo apresenta rendimentos muito altos do produto (por exemplo,  $\geq 75\%$ , de preferência,  $\geq 80\%$ , de preferência,  $\geq 85\%$  de rendimento). Mais especificamente, o processo compreende a reação de um álcool primário que compreende tal grupo amida com um agente oxidante na presença de um radical nitróxido e um catalisador opcional (por exemplo, haleto de metal alcalino), em que o solvente onde a reação ocorre é selecionado de tal modo que são formadas duas fases que separam o amidoálcool do agente oxidante. Em outras palavras, o amidoálcool permanece ou é fracionado em uma fase orgânica do sistema de duas fases e o agente oxidante permanece predominantemente na fase aquosa. Isto protege o grupo amida no amidoálcool de clivagens adicionais e fornece altos rendimentos conforme observado. Na realização específica da presente invenção reivindicada, o amidoálcool é separado do agente oxidante utilizando apenas água como solvente, em que o agente oxidante se separa na fase aquosa líquida enquanto o amidoálcool permanece no estado sólido não dissolvido (sistema sólido – líquido heterogêneo). Em uma realização preferida deste processo do solvente de água, após a adição do agente oxidante (por exemplo, NaOCl), a reação é deixada até o término. Isto demora, em geral, de 30 minutos a 24 horas, tipicamente, de 1 a 10 horas. A reação é então aquecida a uma temperatura de pelo menos 40 a 100° C por entre 1 a 24 horas. A etapa de aquecimento não é necessária se nenhuma molécula contendo cloro for utilizada no processo aquoso porque, em tal caso, o

nitrogênio amido clorado não se forma.

Mais especificamente, o reagente de partida do objeto da presente invenção é um álcool que possui um grupo amida que pode ser definido conforme segue:



em que  $\text{R}^1$  é um grupo alquila ou alquenila linear ou ramificado possuindo de 7 a 22 átomos de carbono;  $\text{R}^2$  é H, uma alquila ou grupo hidroxialquila com 1 a 6 átomo(s) de carbono; e m é um número inteiro de 1 a 6.

Os exemplos dos compostos que podem ser englobados pela estrutura são as N-alcanoilmonoetanolaminas, tais como o N-lauroilmonoetanolamida (LMEA) ou N-cocoilmonoetanolamida (CMEA).

O produto de partida pode ser uma mistura de monoalcanolamidas (por exemplo, monoetanolamina) incluindo aquelas derivadas a partir das misturas de ácidos graxos encontradas na natureza. O N-cocoil monoetanolamina, por exemplo, pode compreender uma mistura de ácidos graxos  $\text{C}_8$ ,  $\text{C}_{10}$  e  $\text{C}_{12}$  como o componente principal misturado com os ácidos graxos  $\text{C}_{14}$ ,  $\text{C}_{16}$  e  $\text{C}_{18}$ .

O agente oxidante utilizado para oxidar o álcool de partida pode ser qualquer agente oxidante que irá permitir que o grupo álcool seja oxidado em ácido carboxílico. Tipicamente, tais agentes oxidantes incluem aqueles do tipo cloro. Estes podem incluir o cloro, um hipocloreto (por exemplo, hipocloreto de metal alcalino), ácido tricloroisocianúrico e ácido dicloroisocionônico. Os agentes oxidantes preferidos incluem o hipocloreto de sódio (por exemplo, o alvejante de grau industrial compreende de 5% a 13% de hipocloreto de sódio), hipocloreto de cálcio, cloro em si e compostos orgânicos contendo cloro, por exemplo, ácido tricloroisocianúrico. Os oxidantes não contendo cloro podem ser utilizados, por exemplo, a oxona ( $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$ ), NaOBr, N-

bromosuccinimida ou tribromoisocianúrico. Os antioxidantes não contendo halogênio também podem ser utilizados, conforme exemplificado por  $H_2O_2$ , opcionalmente, na presença do catalisador de tungstato dihidrato de sódio.

A quantidade do agente oxidante pode variar, mas tipicamente, são utilizados de equimolares a 8 molares, de preferência, de 1 a 7 equivalentes, de maior preferência, de 2 a 6 molares.

O álcool de partida da presente invenção é oxidado com um agente oxidante (conforme observado acima) na presença de um catalisador de radical piperidinilóxi impedido (nitróxido) e, opcionalmente, na presença de um co-catalisador conforme são descritos abaixo.

O radical catalisador nitróxido utilizado na presente invenção (por exemplo, nitróxido impedido) é produzido pela oxidação de uma amina secundária cíclica ou acíclica não contendo  $\alpha$ -hidrogênios (isto é, não há hidrogênios no carbono adjacente a N) com peróxido, ou por oxidação da hidroxilamina correspondente. Os exemplos dos radicais nitróxido estável apropriados para a utilização na presente invenção são mencionados nos documentos seguintes. Estes incluem compostos lineares, cíclicos, dicíclicos ou macromoleculares em que um ou mais radicais nitroxila estão conectados.

- *Chem. Review*, 78, 37 (1979);  
- G. Rozantsev, *Free Nitroxyl Radicals*, Penum Publishing Corporation, Nova Iorque, 1970; e

- E. G. Rozantsev, V. D., Scholle, *Synthesis*, 1971.190. Os exemplos preferidos do radical nitróxido são conforme segue.

- 2,2,6,6-tetrametil-piperidina 1-oxil (TEMPO);  
- 2,2,5,5-tetrametil-pirrolidina 1-oxil; e  
- 1-aza-2,2,7,7-tetrametil-cicloheptano 1-oxil.

O TEMPO e seus derivados químicos são preferidos, os exemplos dos quais seguem:

- 4-hidroxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidina 1-oxil;
- 4-metóxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidina 1-oxil;
- 4-etóxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidina 1-oxil;
- 4-acetilamido-2,2,6,6-tetrametil-piperidina 1-oxil;
- 5       - 4-carbamoi-2,2,6,6-tetrametil-piperidina 1-oxil;
- 4-benzoilamino-2,2,6,6-tetrametil-piperidina 1-oxil;
- 4-oxo-2,2,6,6-tetrametil-piperidina 1-oxil;
- 2,2,6,6-tetrametil-piperidina-1-oxil 4-sulfate;
- 2,2,6,6-tetrametil-piperidina-1-oxil 4-fosfato; e
- 10       - 3-carbamoi-2,2,6,6-tetrametil-pirrolidina 1-oxil.

Os estabilizantes da luz UV contendo a funcionalidade 2,2,6,6-tetrametilpiperidina (Estabilizantes da Luz da Amina Impedida, abreviado HALS), ambos monomérico e oligomérico, podem servir como precursores para estabilizar os radicais nitroxila também por oxidação.

15           Também é possível que uma amina ou uma hidroxilamina que é um precursor da mesma seja utilizada e, neste caso, ela seja oxidada e então utilizada. A quantidade do radical nitróxido utilizada para 1 equivalente do material de álcool de partida é, tipicamente, de 0,01 a 10% em mol ou, de preferência, de 0,1 a 5% em mol com base no amidoálcool.

20           Um co-catalisador opcional é freqüentemente utilizado com o catalisador primário do radical nitróxido. O co-catalisador, caso utilizado, pode ser, por exemplo, um haleto de metal alcalino ou um haleto de metal alcalino terroso. Estes podem incluir o brometo de metal alcalino, por exemplo, brometo de sódio e cloreto de metal alcalino, por exemplo, cloreto de sódio e cloreto de

25       potássio, brometo de metal alcalino terroso, por exemplo, brometo de cálcio e brometo de magnésio, cloreto de metal alcalino terroso, por exemplo, cloreto de cálcio e cloreto de magnésio.

Tipicamente, o co-catalisador é utilizado de 0,01 a 10% em mols,

de preferência, de 0,1 a 5% em mols equivalentes com base no amidoálcool. O tetraborato de sódio pode ser utilizado no lugar do brometo ou do cloreto.

### SOLVENTE

5 A chave para a presente invenção reside na seleção do solvente apropriado, isto é, o solvente que irá fracionar na fase orgânica e na fase aquosa na combinação do agente oxidante e do amidoálcool no solvente.

Embora os solventes ideais sejam pelo menos parcialmente miscíveis em água (por exemplo, tetrahidrofurano), a chave é que, na presença do agente oxidante (por exemplo, hipoclorito de sódio aquoso), pelo menos  
10 duas camadas líquidas imiscíveis (por exemplo, uma camada rica em solvente, normalmente a camada superior; e uma camada rica em água, normalmente a camada inferior) irão se formar.

Sem desejar estar restrito à teoria, os Depositantes acreditam ser importante que o amidoálcool não esteja na mesma fase que o agente oxidante  
15 quando combinado. Os Depositantes descobriram que isto pode ser realizado de dois modos diferentes. De acordo com as reivindicações do pedido de patente provisório, isto pode ser realizado pelo fracionamento do produto final (ácido amidocarboxílico) em um solvente orgânico líquido (isto é, utilizando o solvente que irá formar duas fases, ao invés de formar uma fase  
20 substancialmente aquosa). O grupo amida exposto no álcool que compreende a amida é, portanto, protegido da clivagem (por exemplo, através do ataque pelo alvejante que se fracionou principalmente na fase aquosa líquida separada) e, conseqüentemente, é produzido um rendimento ainda maior de carboxílico. Isto é, é importante que, na presença do agente oxidante, forme  
25 ambas a camada rica em solvente (substancialmente livre de agente oxidante) e uma camada aquosa (compreendida substancialmente do agente oxidante). Deve ser observado que a rapidez em que ocorre a separação das duas fases é dependente, em geral, da escala da reação. Tipicamente, a separação da

fase irá ocorrer em uma hora ou menos, e pode ocorrer de modo relativamente instantâneo.

Uma segunda maneira (conforme reivindicado no objeto da presente invenção) de manter o agente oxidante e o álcool em fases separadas, neste caso em uma fase de água líquida e em uma fase sólida, é utilizar apenas água como o solvente. O amidoálcool é hidrofóbico e não dissolve ou dispersa na fase aquosa (ele permanece na fase sólida), enquanto o NaOCl permanece na fase aquosa líquida contínua.

A reação em que o solvente irá formar apenas uma fase líquida (por exemplo, solvente de  $\text{CH}_3\text{CN}$ / água utilizado no documento JP 10/087.554), portanto, não é apropriada e irá formar o produto em menores rendimentos e pureza.

De modo surpreendente, os solventes nos extremos opostos da escala de polaridade podem ser apropriados para a reação. Os solventes polares apropriados podem incluir os hidrocarbonetos oxigenados, mais especificamente, os éteres e poliéteres cíclicos e acíclicos. Os solventes não polares apropriados podem incluir os solventes alifáticos cíclicos e acíclicos, e os solventes aromáticos.

Os exemplos específicos dos solventes oxigenados cíclicos (por exemplo, solventes polares) que podem ser utilizados incluem o tetrahidrofureno (THF) e o dioxolano. Os exemplos dos solventes oxigenados acíclicos incluem o 1,2-dimetoxietano, dimetoximetano, dietoximetano e 2-metoxietil éter.

É preferido que os solventes não contenham anti-oxidantes (por exemplo, hidroxil tolueno butilado, abreviado como BHT) a medida em que estes anti-oxidantes podem interferir na reação de oxidação. Tais anti-oxidantes são freqüentemente encontrados em éteres e poliéteres cíclicos e acíclicos. Portanto, de preferência, os solventes da presente invenção são

substancialmente livre de anti-oxidantes.

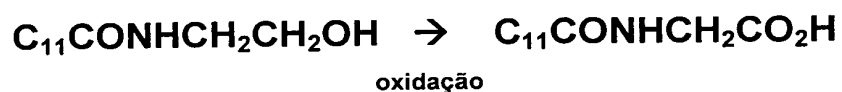
Os exemplos específicos dos solventes alifáticos cíclicos (por exemplo, solventes não polares) incluem o ciclohexano; os exemplos dos solventes alifáticos acíclicos incluem os heptanos e os hexanos; e os exemplos dos solventes aromáticos incluem o tolueno, *o*, *m*, ou *p*-xileno e as misturas de xilenos.

Em uma reação preferida, devido ao consumo do agente de oxidação (por exemplo, o hipocloreto de sódio) e a formação do ácido carboxílico como consequência da reação, base suficiente deve ser utilizada na reação para manter o pH acima de 6, de maior preferência, acima de 7, de maior preferência, ainda, 8-9. Um exemplo da base que pode ser utilizada é um hidróxido de metal alcalino (por exemplo, NaOH).

A base pode ser adicionada ao agente de oxidação antes do agente de oxidação ser adicionado à reação ou, alternativamente, a base pode ser adicionada, por exemplo, em gotas durante o curso da reação conforme necessário para manter o pH constante.

A reação por si ocorre, tipicamente, na temperatura ambiente, mas é exotérmica. Os aumentos de temperatura até cerca de 35° C ocorrem sem resfriamento. Um banho de resfriamento pode ser utilizado para reduzir a exotermia.

Um exemplo típico de uma oxidação de uma monoetanolamida (N-lauroilmonoetanolamida ou MEA) em N-lauroilglicina (LG), bem como as condições de reação, metodologia de separação e velocidade de conversão de LG são apresentadas abaixo:



Condições de reação:

Solvente: tetrahidrofurano (THF)/ água

Agente oxidante: NaOCl (alvejante, 11,5%, 3 eq.) + NaOH (base para manter o pH)

Catalisador: KBr (co-catalisador), 4-acetamida-TEMPO (abreviação AA-TEMPO)

5 Tempo de reação: 25 a 30° C

Intervalo de pH: 12 (inicial) a 6 (final)

Tempo de reação: 1 a 4 horas

Isolamento: extração de THF seguido por evaporação do solvente

Velocidade de conversão típica: 95 a 99%

10 Deve ser observado que uma mistura de N-lauroilglicina e N-laurilglicinato de sódio (por exemplo, forma de sal) pode ser obtida dependendo do pH de isolamento e, portanto, os rendimentos podem ser calculados separadamente para cada um.

15 No caso do cloro ou das moléculas contendo cloro são utilizadas no processo do solvente aquoso, tipicamente, após o catalisador e o agente de oxidação serem adicionados, a reação é dada em 30 minutos a 24 horas para a realização e a solução é então aquecida por 1 hora a 24 horas em uma temperatura de pelo menos 40° C até cerca de 100° C. Após o aquecimento, o pH é acidificado e o produto sólido é filtrado a partir da solução.

20 EXEMPLOS

#### PROTOCOLO

Técnica de extração para isolar o ácido carboxílico (por exemplo, a N-laurilglicina).

25 No final da reação de oxidação, a mistura da reação é acidificada a pH de cerca de 3,0 (por exemplo, pela adição de HCl) e as camadas são separadas. A camada aquosa inferior é extraída com THF e as camadas de THF combinadas são concentradas em um evaporador giratório e secas à vácuo para fornecer o ácido carboxílico (por exemplo, o N-lauroilglicina) como

um sólido branco.

Técnica de extração para isolar o metal alcalino ou o sal de metal alcalino do ácido carboxílico (por exemplo, N- lauroilglicinato de sódio)

A reação é a mesma que acima, exceto que a camada THF é separada sem acidificação. A camada aquosa deve estar no intervalo de 6 a 10, de preferência, de 6 a 8. A camada aquosa é extraída (de preferência, duas vezes) com THF. As camadas de THF combinadas são concentradas em um evaporador giratório e secas à vácuo para gerar o sal (por exemplo, o N-lauroilglicinato).

Técnica de extração alternativa para o ácido carboxílico

Além da extração THF, o ácido carboxílico pode ser isolado por um procedimento de imersão e filtração. Neste procedimento, a mistura da reação é acidificada em pH de cerca de 2 – 3 e adicionada em excesso de água (cerca de 3 a 4 volumes comparados à reação do volume da mistura) com agitação utilizando uma espátula de agitação. O precipitado é coletado por filtração, lavado em água e seco *in vácuo* para fornecer o ácido carboxílico (por exemplo, o N-alcanoil-glicina).

#### **MONITORAÇÃO DA REAÇÃO DA OXIDAÇÃO DO MONOETILAMIDA COCOIL (CMEA) EM GLICINATO DE COCOÍLA (CG) POR HPLC**

- Instrumento: Módulo de Separação Waters 2695 equipado com um Detector de Ensaio de Fotodiodo Waters 2996

- Software: Empower Pro (version 5.00, Waters Corp.)

- Coluna: Restek Pinnacle DB C18 5um, 4,6 x 150 mm mantido a 30° C.

- Velocidade de Fluxo: 1 mL/ min

- Amostra: 1 – 2 mg/ml em 1:1 água: acetonitrila (W:ACN) contendo 0,04% de ácido acético (AcOH)

- Volume de Injeção: 15 uL

- Fase Móvel: A = 2 mM de acetato de amônio, AcOH a 0,04%

B = 2 mM acetato de amônio, AcOH a 0,04% e 90% de ACN aquoso.

- Gradiente: 95:5 A:B a 100% de B (gradiente, 35 min) seguido por 100% de B (isocrático, 5 min).

- Detecção: 205 nm

#### **ANÁLISE DO GLICINATO DE COCOIL SÓDIO UTILIZANDO A ESCTROPEMETRIA DE**

##### **MASSA LÍQUIDA (LC)-MS**

Instrumento: Finnigan Mat LCQ;

- Coluna: Restek Pinnacle DB C18 5µm, 4,6 x 150 mm mantido a 30° C.

- Velocidade de Fluxo: 1 mL/ min

- Amostra: 1 – 2 mg/ml para LC-MS e 50 ppm de solução par a infusão em 1:1;

- Água: acetonitrila (W: Acn) contendo 0,04% de ácido acético (AcOH) e 2 mM de acetato de amônio (AA);

- Fase Móvel: A = acetato de amônioa 2 mM, AcOH a 0,04%,

B = acetato de amônioa 2 mM, AcOH a 0,04% e ACN: W (90:10);

- Gradiente: 95:5 A:B a 100% de B (gradiente, 35 min) seguido por 100% de B (isocrático, 5 min).

- Detecção: UV - 205 nm: Ionização Eletrospray no modo (-).

Análise: para a análise da contagem iônica total, a infusão foi utilização conforme o método da injeção da amostra. Uma amostra de glicinato de cocoíla (forma ácida, 1 mg) é dissolvida em THF (1 mL) e diluída ao tomar uma alíquota de 50 uL e diluir com 95 uL de THF. A solução diluída é infundida diretamente no espectrômetro de massa e é registrada a contagem iônica total. Um espectro de contagem do íon total representativo de uma amostra de

glicinato de cocoíla infundida gerada utilizando procedimento descrito no Exemplo 10 é mostrado na Figura 5 abaixo. Para a análise LC-MS, uma amostra de 1 mg/ mL de glicinato preparada na fase móvel foi separada por HPLC e analisada por UV e MS. Um espectro de contagem do íon total representativo de uma alíquota da reação da oxidação do monoetanolamida de lauroíla (C<sub>12</sub> MEA) em glicinato de lauroíla (Glicinato C<sub>12</sub>) é mostrado na Figura 6 abaixo.

### EXEMPLO 1

#### OXIDAÇÃO DO N-LAUROILETANOLAMIDA (LMEA) EM THF COM 6,5 EQ. DE NaOCl E

#### DESENVOLVIMENTO ÁCIDO

33 mg (4,5% em mol) de KBr (co-catalisador) foi dissolvido em 6 mL de água. O solvente de tetrahidrofurano THF (31 mL), o catalisador AA-TEMPO (25 mg, 2,5% em mol) e 1,5 g de N-lauroiletanolamida (LMEA) foram adicionados sob agitação para fornecer uma solução branca aquosa homogênea. O agente oxidante de hipocloreto de sódio (22 mL de 11,5% solução aq., 6,5 equivalentes) e 2,3 mL de 2 NaOH (para manter o pH acima de 7) foram misturados. A solução combinada foi adicionada em gotas à solução de LMEA e o catalisador durante um período de 1,5 hora. Uma camada aquosa separada formou imediatamente sob adição da solução de hipocloreto de sódio. O pH da camada aquosa era de 12,7 após a adição do primeiro 3,5 mL. A temperatura foi mantida abaixo de 32° C com um banho de água gelada. A reação foi agitada por mais 0,5 hora até a conversão completa do LMEA em LG conforme determinada pela Cromatografia Líquida de Alta Pressão de fase reversa, abreviada em HPLC. O pH ao final da reação era de 7,6.

No término da reação, a mistura foi acidificada ao pH 3,0 (para obter o ácido carboxílico purificado) pela adição de 8,5 mL de HCl 1 N, e as camadas foram separadas. A camada aquosa inferior foi extraída com 30 mL

de THF, e as camadas combinadas de THF foram concentradas em um evaporador giratório e secas a vácuo para fornecer o N-lauroilglicinato em 116% de rendimento (água residual presente).

#### **EXEMPLO 2**

##### **OXIDAÇÃO DO LMEA COM 3,25 EQ. DE NAOCL E DESENVOLVIMENTO ÁCIDO**

O procedimento no Exemplo 1 foi seguido, exceto que a quantidade de hipocloreto de sódio diminuiu para 3,25 equivalentes. O rendimento isolado era de 103% (inclui a água residual), mostrando que a oxidação trabalha com uma menor quantidade de hipocloreto de sódio.

#### **EXEMPLO 3**

##### **OXIDAÇÃO DO LMEA COM 3,25 EQ. DE NAOCL E ISOLAMENTO DO SAL DE SÓDIO**

Neste exemplo, o N-lauroilglicinato de sódio é obtido por uma pequena modificação do procedimento de isolamento. O procedimento no Exemplo 2 foi seguido. O pH era de 7,8 no término da reação. Neste caso, a camada de THF foi separada sem acidificação. A camada aquosa foi extraída duas vezes com 30 mL de THF. Após a extração, o pH da camada aquosa era de 8,3. As camadas de THF combinadas foram concentradas em um evaporador giratório e secas à vácuo para fornecer N-lauroilglicinato de sódio em um rendimento de 99%. Ao contrário do N-lauroilglicina, o N-lauroilglicinato de sódio dissolve em água e fornecer uma espuma sob agitação.

#### **EXEMPLO 4**

##### **OXIDAÇÃO DO LMEA EM THF COM 6,5 EQ. DE NAOCL, PROCEDIMENTO DE IMERSÃO**

##### **EM PH = 2,6**

O procedimento no Exemplo 1 foi seguido, exceto pela etapa de isolamento. Após o término da reação, a mistura foi acidificada em pH = 2,6 com 9,25 mL de HCl a 1N. Toda a mistura da reação (ambos THF e fases de água) foi colocada em 240 mL de água com agitação vigorosa. O produto

precipitado foi isolado por filtração por gravidade, e lavado com 200 mL de água. Após a secagem ao ar, e uma secagem adicional à vácuo, o produto foi obtido em 77% de rendimento. O rendimento pode ser melhorado por melhores técnicas de filtração, por exemplo, pela filtração por pressão através de um filtro de 0,45 µm ou menos.

#### **EXEMPLO 5**

##### **OXIDAÇÃO DO LMEA EM THF COM 3,25 EQ. DE NaOCL, PROCEDIMENTO DE IMERSÃO, EFEITO DO PH NO RENDIMENTO**

O procedimento no Exemplo 2 foi seguido, exceto pela etapa de isolamento. Após o término da reação, a mistura foi apenas parcialmente acidificada (em pH = 5,2 com 3,6 mL de HCl a 1N). Toda a mistura da reação (ambos THF e fases de água) foi colocada em 240 mL de água com agitação vigorosa. O produto precipitado foi isolado por filtração por gravidade, e lavado com 240 mL de água. Após a secagem à vácuo durante a noite, o produto foi obtido em 59% de rendimento (com base no ácido carboxílico livre), e 55% (com base no carboxilato de sódio). O menor rendimento do que o Exemplo 4 é atribuído à maior proporção de carboxilato de sódio hidrossolúvel em um maior pH.

#### **EXEMPLO 6**

##### **OXIDAÇÃO DO LMEA COM 3,25 EQ. DE NaOCL EM ÁGUA E DESENVOLVIMENTO ÁCIDO**

KBr (33 mg, 4,5% em mol) e AA-TEMPO (25 mg, 2% em mol) foram dissolvidos em 50 mL de água. 1,50 g de LMEA foi adicionado e a mistura agitada por 1,5 hora para formar uma suspensão homogênea. O hipocloreto de sódio diluído (5%) foi adicionado em 2,0 mL em incrementos durante 1,3 hora. Após cada adição, o HCl a 0,1 N foi adicionado, caso necessário para manter um pH de 8 – 9.

Os detalhes da adição são dados na Tabela abaixo:

**TABELA 1**

| <b>5% NaOCl (mL)</b> | <b>HCl a 0,1 N</b> | <b>pH</b> |
|----------------------|--------------------|-----------|
| 0,0                  | -                  | 6,5       |
| 2,0                  | 3,4                | 8,6       |
| 4,0                  | 1,8                | 8,5       |
| 6,0                  | 1,1                | 8,5       |
| 8,0                  | 0,6                | 8,5       |
| 10,0                 | 1,0                | 8,5       |
| 12,0                 | 0,4                | 8,5       |
| 14,0                 | -                  | 8,5       |
| 16,0                 | -                  | 8,2       |
| 18,0                 | -                  | 8,1       |
| 20,0                 | -                  | 8,0       |
| 22,0                 | -                  | 8,0       |
| 25,0                 | -                  | 8,0       |

Após a agitação por 20,5 horas, o pH diminuiu para 5,9. A mistura era uma emulsão branca transparente. Ela foi trazida para um pH de 3,0 pela adição de 3,5 mL de HCl a 1N, e extraída duas vezes com 75 mL de THF. As camadas combinadas de THF foram concentradas em um evaporador giratório e ainda secas à vácuo para fornecer 1,81 g de N-lauroilglicina em 114% de rendimento (inclui água residual).

**EXEMPLO 7****OXIDAÇÃO DO N-COCOILMONOETANOLAMIDA (CMEA) COM 3,25 EQ. DE NaOCl****UTILIZANDO O TOLUENO COMO SOLVENTE, DESENVOLVIMENTO ÁCIDO**

A reação de oxidação também trabalha em misturas de monoetanolamida, incluindo aquelas derivadas das misturas de ácidos graxos que ocorrem na natureza. Neste exemplo, o N-cocoilmonoetanolamida (uma

mistura de C-8, C-10, C-12 (componente principal), C-14, C-16 e C-18 monoetanolamidas) foi oxidada em condições similares para fornecer uma mistura de N-cocoilglicinas correspondentes. KBr (33 mg, 4,5% em mol) e AA-TEMPO (25 mg, 2% em mol) foram dissolvidos em 6 mL de água. O CMEA (1,50 g, 6,16 mmol assumindo 100% de LG) foi dissolvido em 60 mL de tolueno a 32° C e a solução adicionada ao KBr e AA-TEMPO. A mistura agitada foi mantida a 31 – 37° C durante o curso da adição e o período de espera. Uma solução de hipocloreto de sódio (11 mL de solução aquosa a 11,5%, 3,25 eq.) e 1,15 mL de NaOH a 2 N foi adicionada em incrementos de 2,0 mL durante um período de 50 min. O pH era de 6,9 no final da adição. Após 40 min, a 33° C, o pH foi ajustado a 8,6 com 0,5 mL de NaOH a 1 N. A agitação foi continuada por um adicional de 3,5 horas e então a solução foi deixada para resfriar à temperatura ambiente.

A mistura da reação gelatinosa foi diluída com 70 mL de THF e trazida a um pH = 2,2 com 5,5 mL de HCl a 1N. As camadas foram separadas e a camada aquosa foi extraída com um adicional de 20 mL de THF. As camadas de THF combinadas foram concentradas em um evaporador giratório e secas à vácuo para fornecer a N-cocoilglicina em um rendimento de 84%.

### EXEMPLO 8

#### OXIDAÇÃO DO N-COCOILMONOETANOLAMIDA (CMEA) COM 3,25 EQ. DE NaOCL UTILIZANDO O CICLO-HEXANO COMO SOLVENTE, DESENVOLVIMENTO ÁCIDO

O procedimento do Exemplo 4 foi seguido, exceto em que o CMEA foi dissolvido em 120 mL de ciclo-hexano a 43° C ao invés de tolueno. Após a reação, uma emulsão transparente (pH = 6,2) foi obtida. A emulsão foi trazida a um pH de 3,1 com 3,0 mL de HCl a 1 N, e extraída duas vezes com 100 mL de THF. As camadas de THF combinadas foram concentradas em um rotovap e secas à vácuo para fornecer a N-cocoilglicina com um rendimento de 73%.

**EXEMPLO COMPARATIVO**

Para mostrar que o solvente correto é requerido, os Depositantes conduziram um experimento comparando a reação para a produção de N-lauroilmonoetanolamina conforme apresentado no Exemplo 5 no pedido de patente JP 10/087.554 (designado para Lion Corp.) para a reação da presente invenção. Os resultados são apresentados abaixo.

**TABELA 2**

| <b>Parâmetro do Processo</b> | <b>JP 10/087.554</b>                                                       | <b>Presente Invenção</b>                                                                  |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
|                              |                                                                            |                                                                                           |
| Conc. de Oxidante            | 5% (0,8 M) NaOCl                                                           | 11,5% (1,85 M) NaOCl                                                                      |
| Quantidade de Oxidante       | 2,8 eq. NaOCl                                                              | 3,25 eq. NaOCl                                                                            |
| Solvente                     | Acetonitrila                                                               | THF                                                                                       |
| Fases                        | Acetonitrila foi dissolvida em água e somente uma fase líquida foi formada | Sistema de 2 fases: camadas THF e aquosa separadas. Duas fases líquidas estavam presentes |
| Local da LMEA                | LMEA não dissolvida em CH <sub>3</sub> CN/ água – calda espessa foi obtida | LMEA dissolvida em camada THF                                                             |
| Base adicionada              | Nenhum NaOH foi adicionado ao NaOCl                                        | NaOH a 2 N foram adicionados ao NaOCl                                                     |
| Intervalo de pH              | pH 5,5 a 6,6 durante a reação                                              | pH 13,2 a 7,4 durante a reação                                                            |
| Temperatura da reação        | 33 a 35° C                                                                 | 24 a 26° C                                                                                |
| Tempo de reação              | 6 horas incluindo o tempo de adição de NaOCl                               | 2 horas incluindo o tempo de adição de NaOCl                                              |
| Rendimento Isolado           | 81%                                                                        | > 100% (água presente)                                                                    |
| Pureza (% da área de HPLC)   | 30,6%                                                                      | 68,5%                                                                                     |

### RESUMO DOS EXEMPLOS DE OXIDAÇÃO

Um resumo dos Exemplos para a oxidação do LMEA em LG é apresentado na Tabela abaixo.

| Ex. No | NaOCl: Substrato | NaOCl Conc. | Solvente | Tempo de Reac. (h) | Temp. Inicial (°C) | Temp. Max. (°C) | pH Inicial | pH Final | Método de Isolamento | pH de trabalho | Rendimento como Ácido | Rendimento como Sal |
|--------|------------------|-------------|----------|--------------------|--------------------|-----------------|------------|----------|----------------------|----------------|-----------------------|---------------------|
| 1      | 6,5 : 1          | 11,5%       | THF      | 2                  | 24                 | 32              | 12,71      | 7,57     | Extração de THF      | 3,0            | 116%                  | 107%                |
| 2      | 3,25 : 1         | 11,5%       | THF      | 2                  | 24                 | 26              | 9,89       | 7,61     | Extração de THF      | 2,1            | 103%                  | 95%                 |
| 3      | 3,25 : 1         | 11,5%       | THF      | 2                  | 25,4               | 26,9            | 10,3       | 7,8      | Extração de THF      | 8,3            | 108%                  | 99%                 |
| 4      | 6,5 : 1          | 11,5%       | THF      | 2                  | 24,8               | 30,2            | 11,56      | 7,24     | Imersão em água      | 2,6            | 77%                   | 71%                 |
| 5      | 3,25 : 1         | 11,5%       | THF      | 3                  | 23                 | 25,2            | 10,35      | -        | Imersão em água      | 5,2            | 59%                   | 55%                 |
| 6      | 3,25             | 5%          | Água     | 21 <sup>a</sup>    | 19,5               | 19,5            | 8,56       | 7,81     | Extração de THF      | 2,5            | 114%                  | 105%                |

<sup>a</sup> o tempo de reação real pode ser menor.

Um resumo dos Exemplos de oxidação do N-cocoilmetanolamida em N-cocoilglicina é apresentado na Tabela abaixo.

| Ex. No | NaOCl: Substrato | NaOCl Conc. | Solvente     | Tempo de Reac. (h) | Temp. Inicial (°C) | Temp. Max. (°C) | pH Inicial | pH Final | Método de Isolamento | pH de trabalho | Rendimento como Ácido <sup>b</sup> | Rendimento como Sal <sup>b</sup> |
|--------|------------------|-------------|--------------|--------------------|--------------------|-----------------|------------|----------|----------------------|----------------|------------------------------------|----------------------------------|
| 7      | 3,25 : 1         | 11,5%       | Tolueno      | 6 <sup>a</sup>     | 31                 | 38              | -          | 8,9      | Extração de THF      | 2,2            | 84%                                | 78%                              |
| 8      | 3,25 : 1         | 11,5%       | Ciclo-hexano | 16 <sup>a</sup>    | 38,5               | 41              | -          | 6,2      | Extração de THF      | 3,1            | 73%                                | 67%                              |

<sup>a</sup> O tempo de reação real pode ser menor.

<sup>b</sup> Assuma que CMEA e CG são cada uma os compostos C-12 correspondentes a 100%.

**EXEMPLO 9****OXIDAÇÃO DO CMEA COM 1,6 – 2,5 EQ. DE NaOCl EM ÁGUA**

CMEA (6 g) foi suspensa em água (150 mL) e agitada por 30 minutos em altas velocidades utilizando um agitador mecânico. O AA-TEMPO (0,101 g, 0,02 eq.) e KBr (0,113 g, 0,04 eq.) foram adicionados à mistura de reação, seguido pela adição em gotas de NaOCl (10 a 14%, 1,6 a 2,5 eq.) sob agitação vigorosa mantendo a temperatura entre 22 e 33° C. Entre as adições, o pH foi mantido em cerca de 8 a 9 pela adição de NaOH a 1 N. O progresso da reação foi monitorado rigorosamente por HPLC e continuou por 24 horas até o consumo de CMEA cessar. Neste ponto, a mistura de reação foi aquecida por 6 horas a 65° C para assegurar uma conversão total no produto de glicinato de cocoíla. A mistura foi acidificada em pH 3 com HCl a 1 N e o produto sólido branco foi filtrado e seco sob um vácuo elevado de 5,45 g. Um perfil de reação de HPLC representativo que demonstra a conversão do CMEA em glicinato de cocoíla é mostrado na Figura 2 abaixo.

**EXEMPLO 10****OXIDAÇÃO DO CMEA COM 2,3 – 3,2 EQ. DE NaOCl EM ÁGUA**

CMEA (6 g) foi suspensa em água (150 mL) e agitada por 30 minutos em altas velocidades utilizando um agitador mecânico. O AA-TEMPO (0,101 g, 0,02 eq.) e KBr (0,113 g, 0,04 eq.) foram adicionados à mistura de reação, seguido pela adição em gotas de NaOCl (10 a 14%, 2,3 a 3,2 eq.) sob agitação vigorosa mantendo a temperatura entre 22 e 33° C. Entre as adições, o pH foi mantido em cerca de 8 a 9 pela adição de NaOH a 1 N. O progresso da reação foi monitorado rigorosamente por HPLC e continuou por 24 horas até o consumo de CMEA cessar. Neste ponto, a mistura de reação foi aquecida por 8 horas a 60° C para assegurar uma conversão total no produto de glicinato de cocoíla. A mistura foi acidificada em pH 3 com HCl a 1 N e o produto sólido branco foi filtrado e seco sob um vácuo elevado de 5,75 g. Um perfil de reação

de HPLC representativo que demonstra a conversão do CMEA em glicinato de cocoíla é mostrado na Figura 3 abaixo.

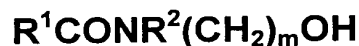
### **EXEMPLO 11**

#### **OXIDAÇÃO DO CMEA COM 3,2 – 4,0 EQ. DE NaOCl EM ÁGUA**

5 CMEA (6 g) foi suspensa em água (150 mL) e agitada por 30 minutos em altas velocidades utilizando um agitador mecânico. O AA-TEMPO (0,101 g, 0,02 eq.) e KBr (0,113 g, 0,04 eq.) foram adicionados à mistura de reação, seguido pela adição em gotas de NaOCl (10 a 14%, 3,2 a 4 eq.) sob agitação vigorosa mantendo a temperatura entre 22 e 26° C. Entre as adições,  
10 o pH foi mantido em cerca de 8 a 9 pela adição de NaOH a 1 N. O progresso da reação foi monitorado rigorosamente por HPLC e continuou por 24 horas até o consumo de CMEA cessar. Neste ponto, a mistura de reação foi aquecida por 8 horas a 60° C para assegurar uma conversão total no produto de glicinato de cocoíla. A mistura foi acidificada em pH 3 com HCl a 1 N e o produto sólido  
15 branco foi filtrado e seco sob um vácuo elevado de 5,50 g. Um perfil de reação de HPLC representativo que demonstra a conversão do CMEA em glicinato de cocoíla é mostrado na Figura 4 abaixo.

### REIVINDICAÇÕES

1. PROCESSO PARA A CONVERSÃO DE UM ÁLCOOL, que compreende o grupo amida no ácido carboxílico correspondente em um rendimento  $\geq 75\%$ , cujo processo compreende a reação de:



em que  $\text{R}^1$  é um grupo alquila ou alquenila linear ou ramificado possuindo de 7 a 22 átomos de carbono;  $\text{R}^2$  é H, uma alquila ou grupo hidroxialquila com 1 a 6 átomo(s) de carbono; e m é um número inteiro de 1 a 6,

com um agente oxidante na presença de um radical nitróxido impedido e um co-catalisador opcional, em que o solvente é somente água e, na presença do agente oxidante, o mesmo se separa em água, e o amidoálcool permanece ou se fraciona em uma camada orgânica sólida para permitir deste modo altos rendimentos observados.

2. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, em que o álcool que compreende o grupo amida é uma alcanoilmonoalcanolamina.

3. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 2, em que a alcanoilmonoalcanolamina é a lauroil monoalcanolamida ou a cocomonoetanolamida.

4. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, em que o agente oxidante é selecionado a partir do grupo que consiste em cloro, hipocloreto, ácido cloroisocianúrico e suas misturas.

5. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, em que o agente oxidante é selecionado a partir do grupo que consiste em NaOBr, bromosuccinimida, ácido bromoisocianúrico, perácidos, oxona,  $\text{H}_2\text{O}_2$  e suas misturas.

6. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, em que o agente oxidante está presente em uma quantidade de equimolar a 8 molar.

7. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, em que o catalisador nítróximo é o 4-acetamido-TEMPO.

8. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, em que em adição ao radical do nítróximo impedido, o co-catalisador é utilizado.

5 9. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 8, em que o co-catalisador é um haleto de metal alcalino ou um haleto de metal alcalino terroso.

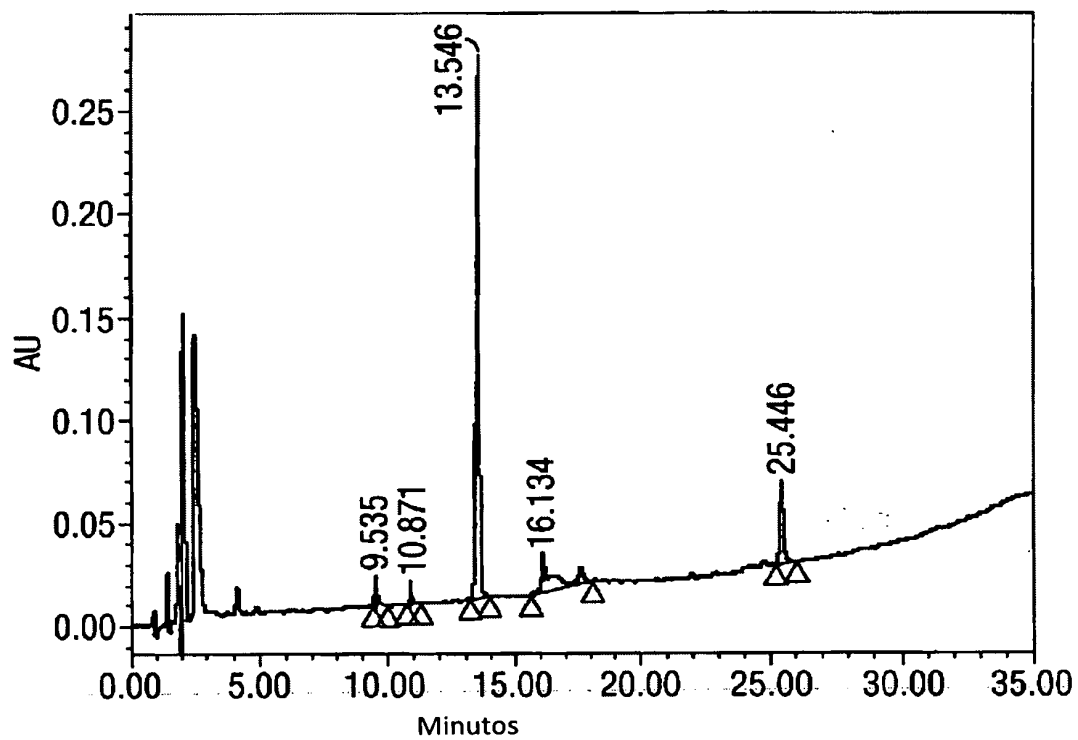
10 10. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, em que os solventes não contêm substancialmente anti-oxidantes.

11. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, em que a base é adicionalmente adicionada à reação.

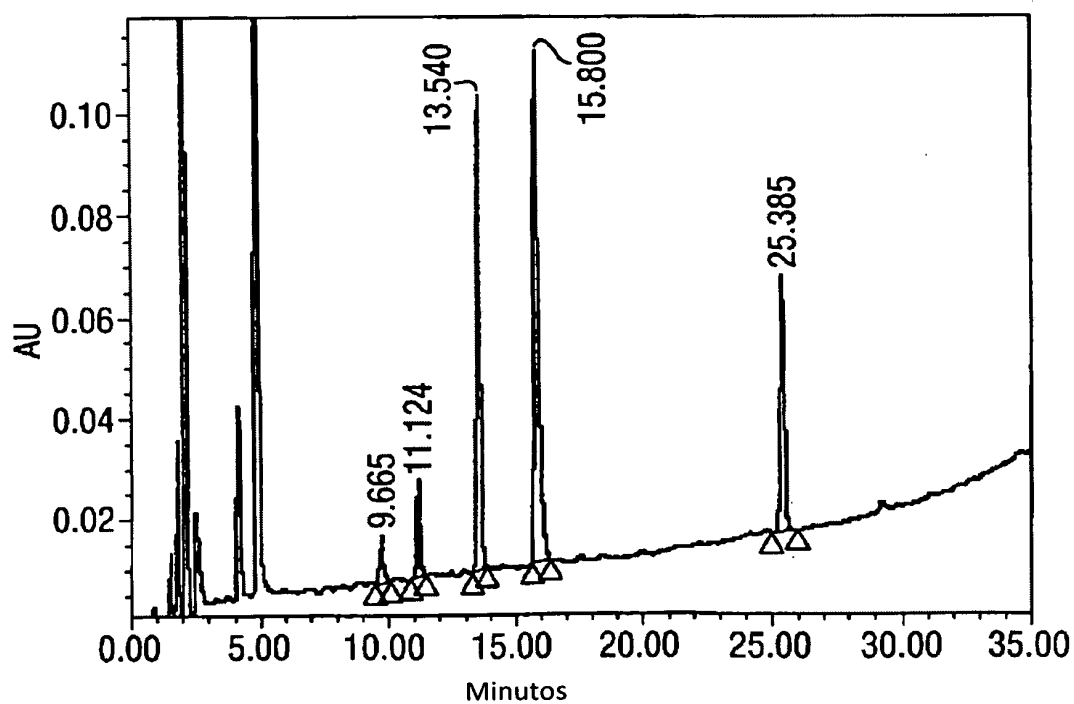
12. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, em que base suficiente é adicionada para manter o pH acima de 6.

15 13. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, em que o agente oxidante é um cloro ou uma molécula contendo cloro, em que o agente oxidante é adicionado e a reação dada em 30 minutos a 24 horas para cada término e em que a solução resultante é aquecida por 1 a 24 horas em uma temperatura de pelo menos 40° C a 100° C.

Cromatograma HPLC-UV-Vis de N-Lauroilglicina do Exemplo 2



Cromatograma HPLC-UV-Vis de N-Lauroilglicina do Exemplo Comparativo



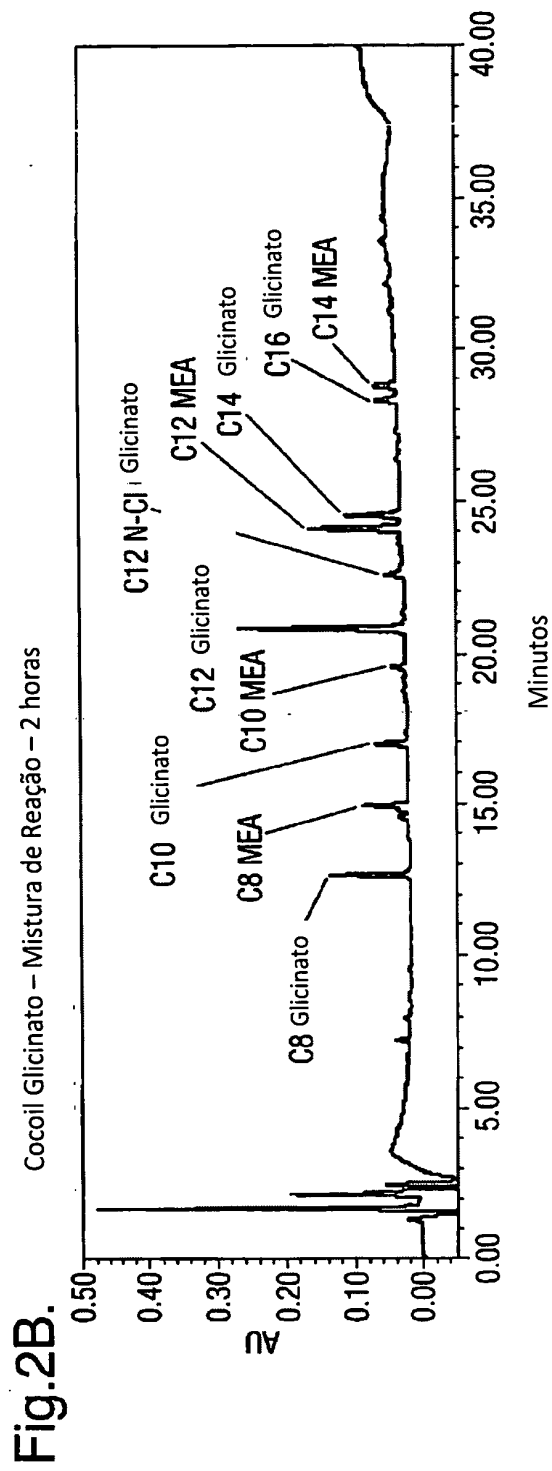
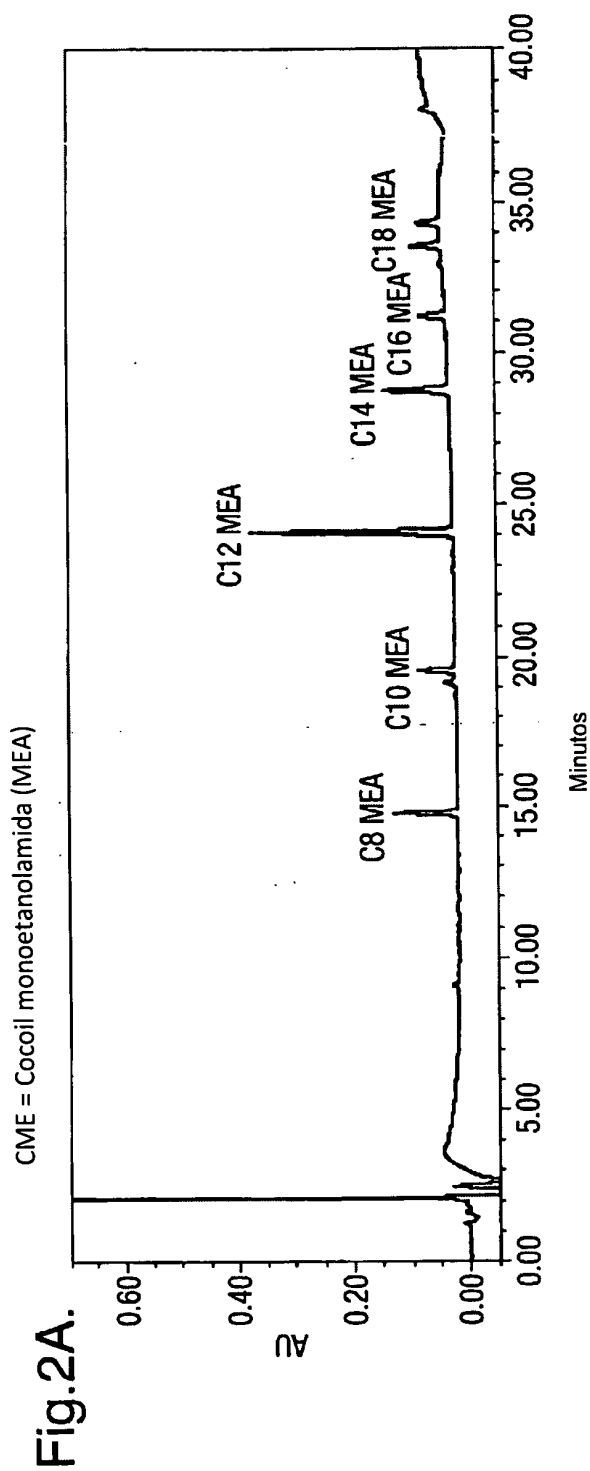
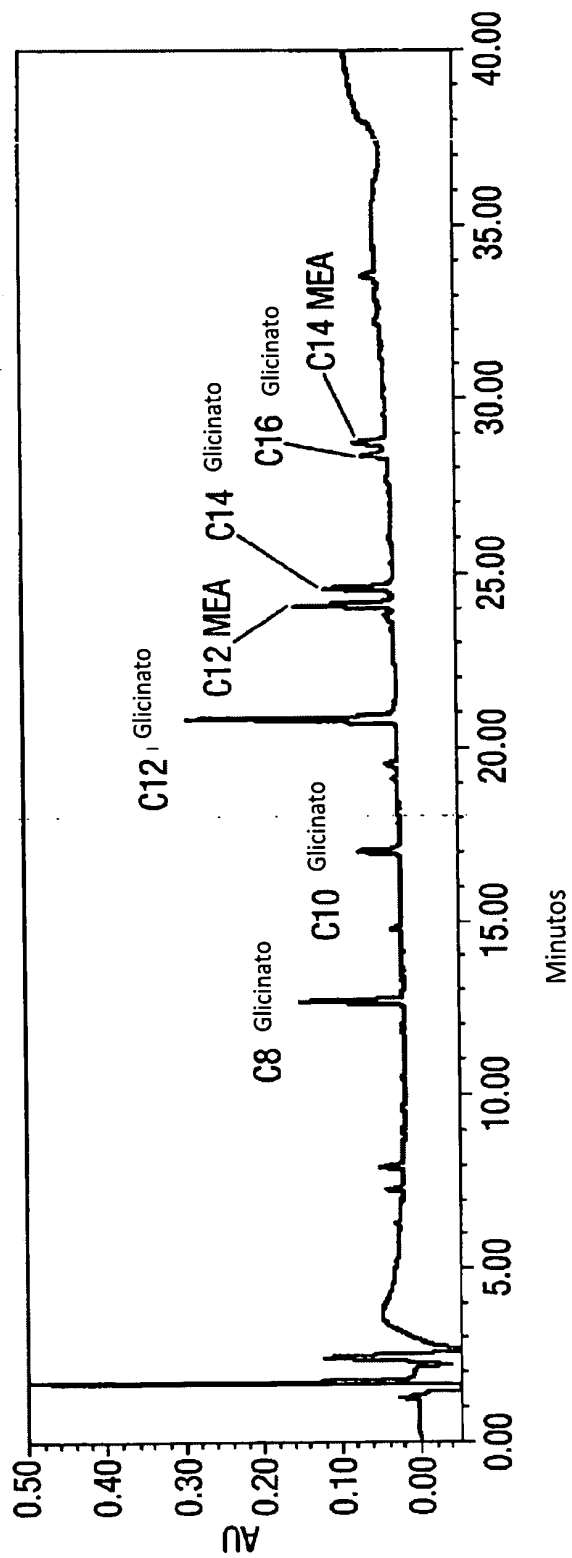
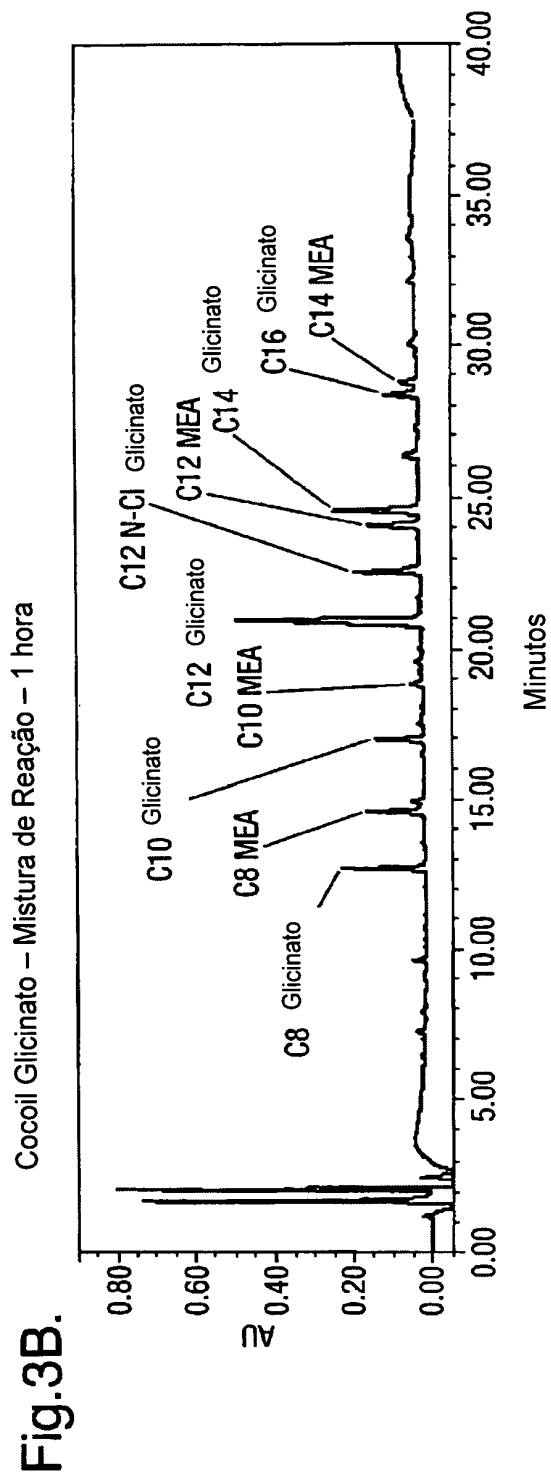
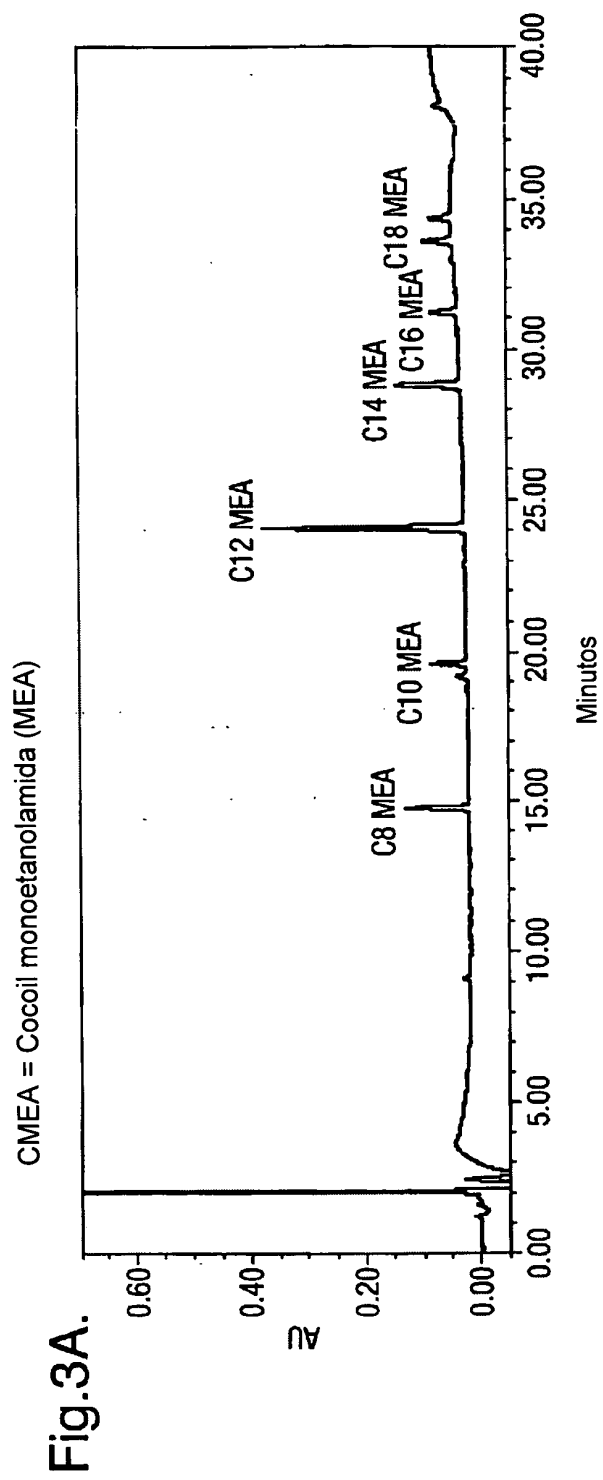
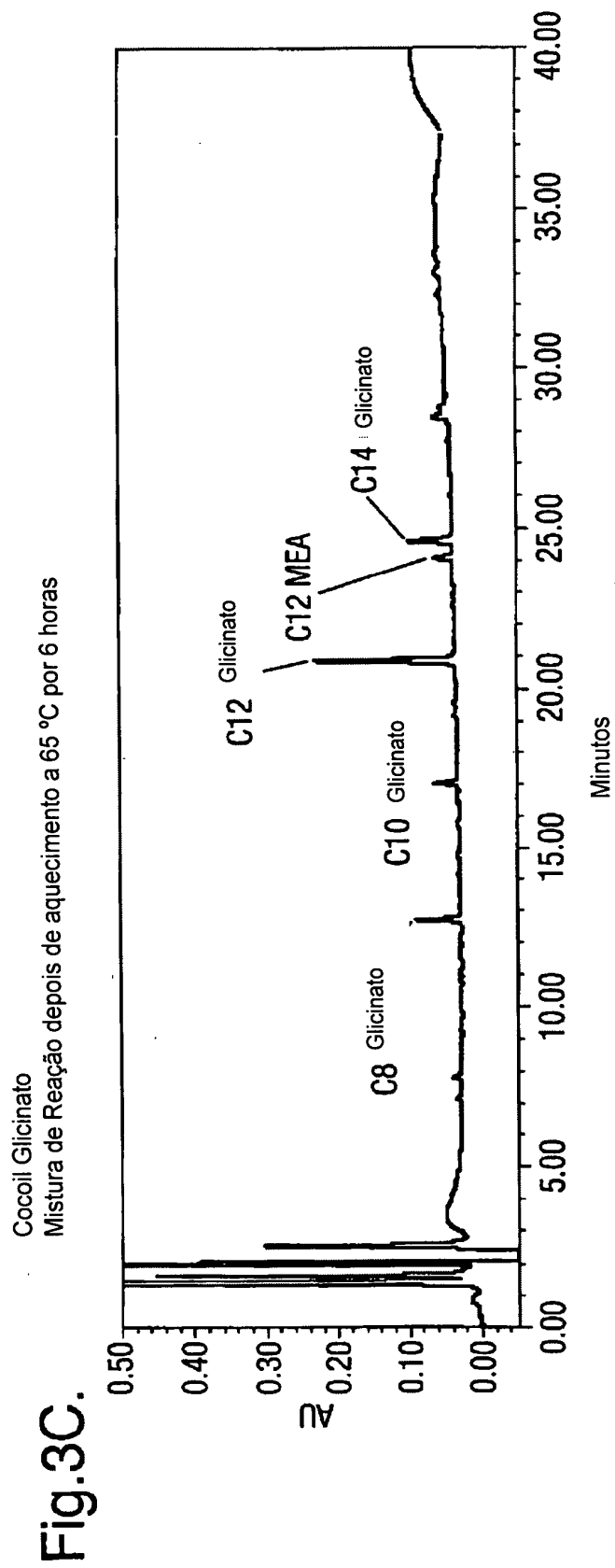


Fig.2C.

Cocoil Glicinato  
Mistura de Reação depois de aquecimento a 80 °C por 4 horas







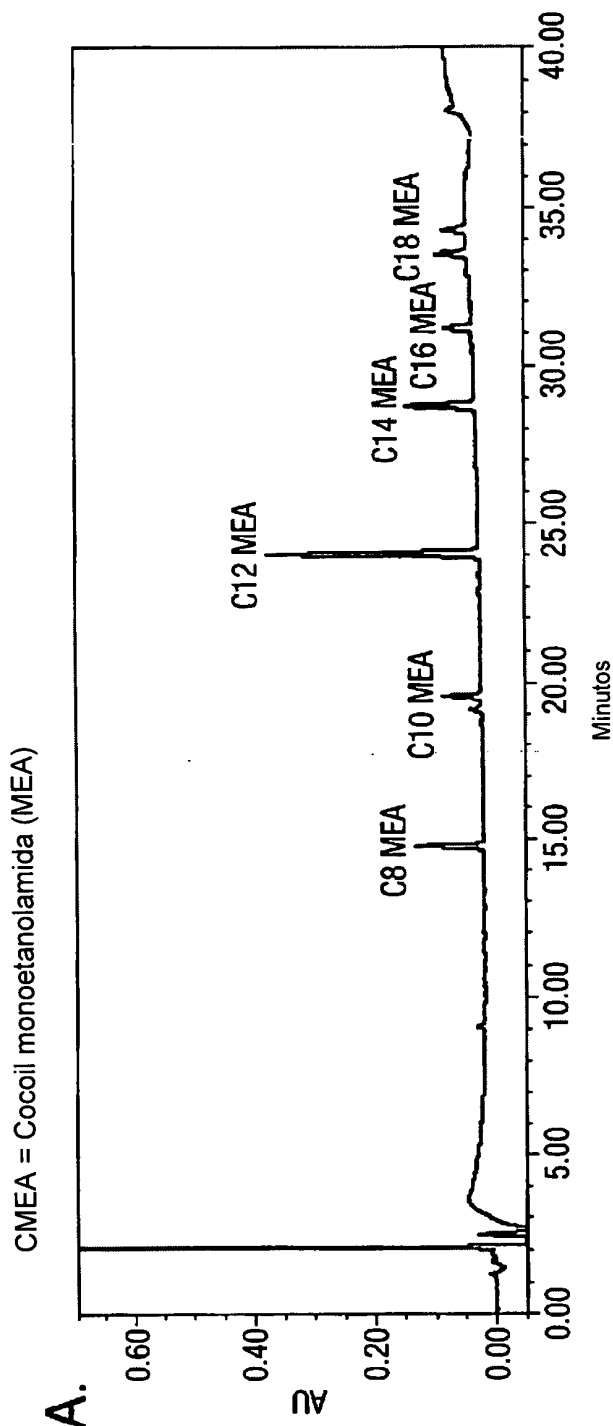


Fig.4A.

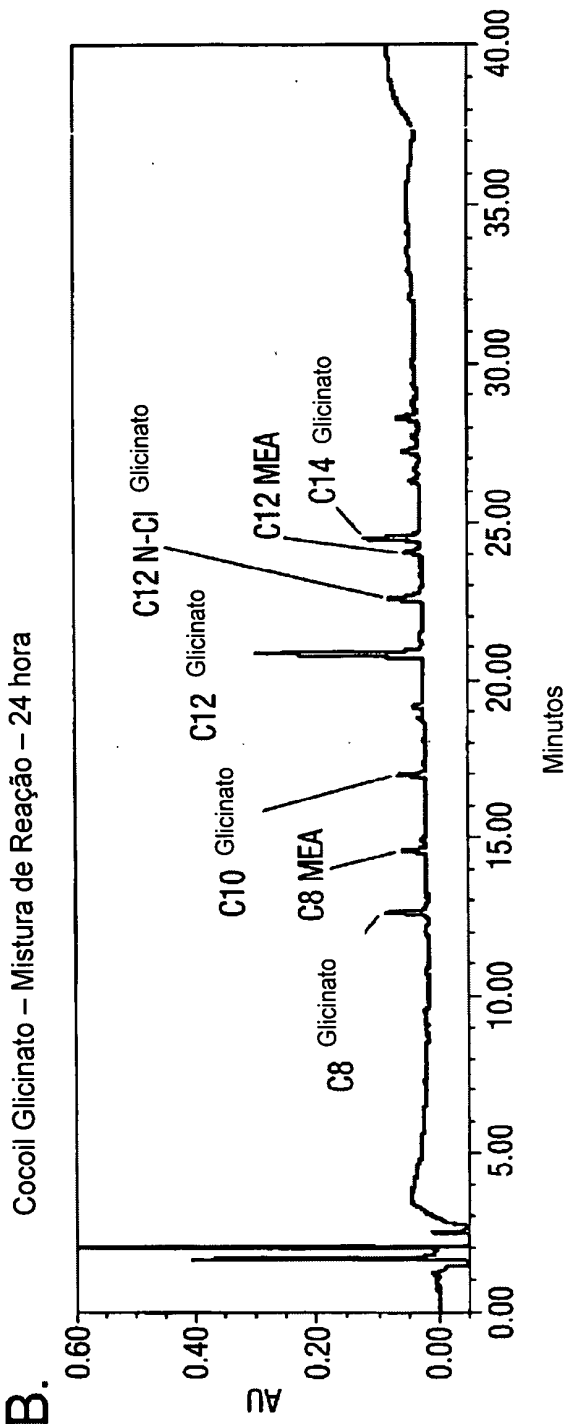


Fig.4B.

Cocoil Glicinato  
Mistura de Reação depois de aquecimento a 60 °C por 6 horas

g.4C.

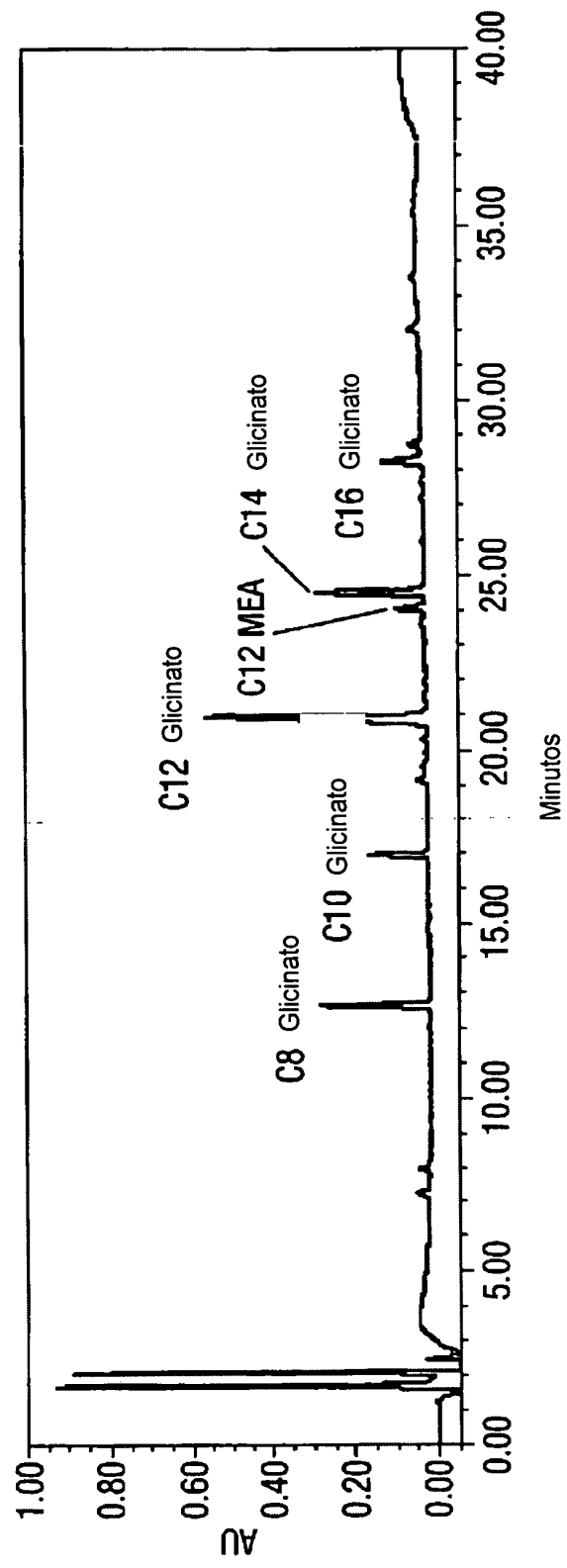


Fig.5.

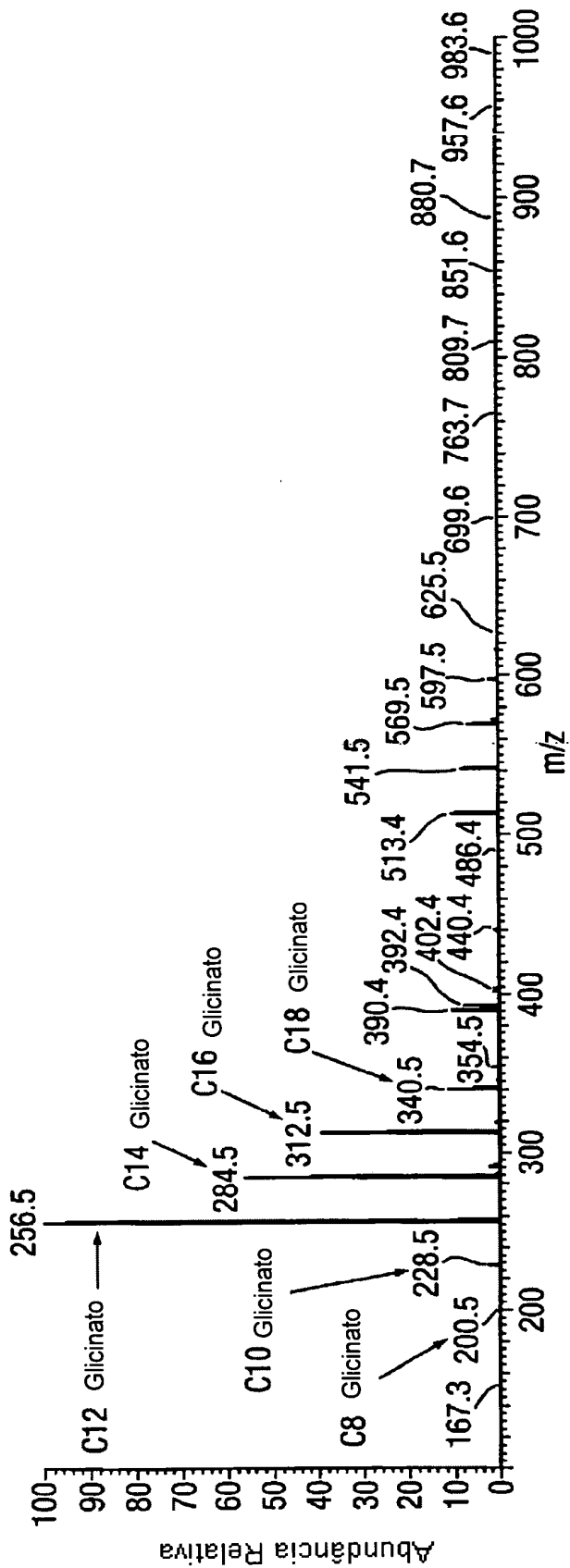
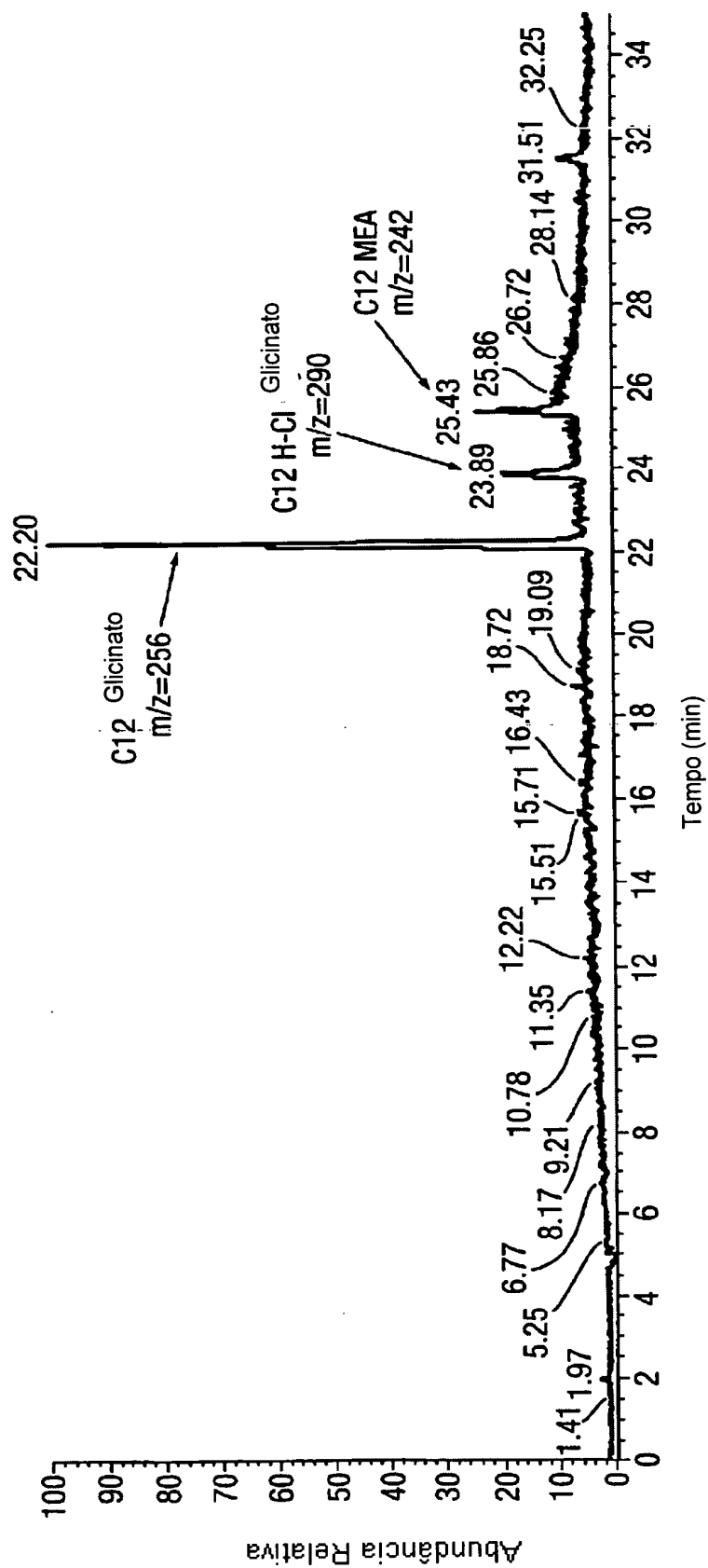


Fig.6.



**RESUMO****“PROCESSO PARA A CONVERSÃO DE UM ÁLCOOL”**

A presente invenção se refere a um processo aprimorado para a oxidação de um amidoálcool primário no ácido amidocarboxílico correspondente em altos rendimentos.

5