

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 643 744**

51 Int. Cl.:

C07C 67/03 (2006.01)

C07C 69/84 (2006.01)

C07C 67/58 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.04.2016 E 16166386 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.09.2017 EP 3088379**

54 Título: **Procedimiento de producción y procedimiento de purificación de éster de cadena larga de ácido 4-hidroxibenzoico**

30 Prioridad:

30.04.2015 JP 2015093389

30.04.2015 JP 2015093393

27.05.2015 JP 2015107751

27.05.2015 JP 2015107753

26.11.2015 JP 2015230427

25.02.2016 JP 2016034199

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
24.11.2017

73 Titular/es:

UENO FINE CHEMICALS INDUSTRY, LTD.
(100.0%)

4-8, Koraibashi 2-chome Chuo-ku Osaka-shi
Osaka 541-8543, JP

72 Inventor/es:

KITA, YUSUKE;
KOMATSU, TOSHIHIDE;
HISANO, TAKAYA;
YANAGAWASE, KUNIYO y
TSUCHIYA, MIO

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 643 744 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de producción y procedimiento de purificación de éster de cadena larga de ácido 4-hidroxibenzoico

5 Campo técnico

Esta solicitud de patente reivindica el beneficio de la Solicitud de Patente Japonesa N° 2015-093389 (presentada el 30 de abril de 2015), de la Solicitud de Patente Japonesa N° 2015-107751 (presentada el 27 de mayo de 2015), de la Solicitud de Patente Japonesa N° 2015-107753 (presentada el 27 de mayo de 2015), de la Solicitud de Patente Japonesa N° 2015-093393 (presentada el 30 de abril de 2015), de la Solicitud de Patente Japonesa N° 2015-230427 (presentada el 26 de noviembre de 2015) y de la Solicitud de Patente Japonesa N° 2016-034199 (presentada el 25 de febrero de 2016).

La presente invención se relaciona con un procedimiento de producción de un éster de cadena larga de ácido 4-hidroxibenzoico y con un procedimiento de purificación del éster de cadena larga de ácido 4-hidroxibenzoico.

Técnica anterior

El éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico tiene una estructura con un grupo hidroxilo y un grupo hidrofóbico. En base a su característica estructural, se han propuesto usos para un agente plastificante, un agente compatibilizante, un agente tensoactivo y similares.

En cuanto a la esterificación de un compuesto, se conoce un procedimiento de producción de un éster en el que un ácido carboxílico y un alcohol como materias primas reaccionan en presencia de un catalizador de ácido prótico, tal como ácido sulfúrico, se eliminan el catalizador y el ácido carboxílico que no ha reaccionado del líquido de reacción resultante y, si es necesario, se realiza una purificación, tal como cristalización o destilación (Documento de patente 1).

También en cuanto a la esterificación del ácido 4-hidroxibenzoico, se sabe que se obtiene con relativa facilidad un éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico por reacción de ácido 4-hidroxibenzoico con un alcohol de cadena corta de 1 a 6 átomos de carbono.

En la reacción de ácido 4-hidroxibenzoico con un alcohol de cadena larga que tiene 16 o más átomos de carbono para obtener un éster de cadena larga de ácido 4-hidroxibenzoico, cuando el ácido y el alcohol reaccionan de manera similar en presencia de un catalizador de ácido prótico, sin embargo, es inevitable la generación de un producto colateral, tal como un éter generado por dimerización del alcohol de cadena larga y un éster de sulfato generado por reacción del alcohol de cadena larga con el catalizador de ácido prótico.

Los productos colaterales tienen propiedades físicas similares a las del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico, que es la sustancia diana, y son, por lo tanto, difíciles de eliminar usando cristalización o destilación. Por lo tanto, no se puede obtener ningún éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico de gran pureza.

Cuando aumenta la escala, en general, se degrada la reactividad y se reduce el rendimiento de la sustancia diana. Por lo tanto, se ha buscado un procedimiento de producción en el que pueda obtenerse un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico con un rendimiento substancialmente igual incluso cuando la escala aumenta.

Por otro lado, la purificación es generalmente llevada a cabo por extracción usando agua o agua alcalina después de fundir un cristal bruto que ordinariamente incluye la sustancia diana o después de diluir usando un solvente no acuoso. En cuanto a una composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico que contiene impurezas, tales como el ácido carboxílico no reaccionado y el catalizador, sin embargo, incluso cuando se intenta la extracción añadiendo agua o agua alcalina, la extracción es difícil, ya que su propiedad de separación de líquidos es extremadamente baja. Incluso cuando se realiza la extracción, el rendimiento y la pureza son bajos y no se puede obtener ninguna sustancia diana de gran pureza.

El Documento de patente 1: Publicación de Patente Japonesa N° 2014-108928 Appl. Microb. Biotechnol. (2008), 80, 29-36, describe un procedimiento enzimático para la preparación de los mismos compuestos.

Resumen de la invención

Es un objeto de la invención proporcionar un procedimiento de producción de un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico en donde se suprime la generación de cualquier producto colateral.

Es otro objeto de la invención proporcionar un procedimiento de producción en el que se pueda obtener un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico de gran pureza.

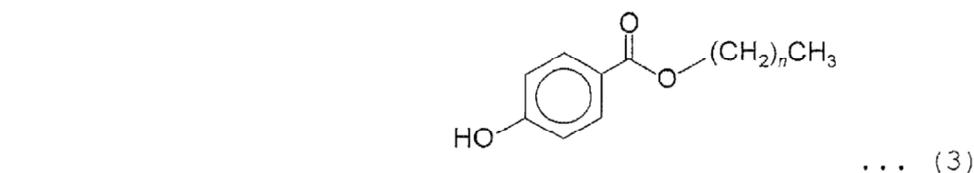
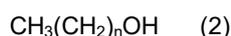
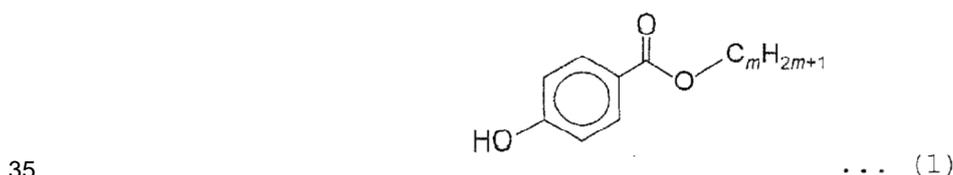
5 Es aún otro objeto de la invención proporcionar un procedimiento de purificación en el que se puedan eliminar fácilmente sustancias residuales, tales como un catalizador y las materias primas de la reacción de una composición bruta que contiene un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico (a la que de aquí en adelante también se hará referencia como "composición bruta") y en el que se pueda obtener un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico de gran pureza.

10 Los inventores estudiaron activamente un procedimiento de producción de un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico. Como resultado, los inventores vieron que se puede suprimir la generación de cualquier producto colateral y que se puede obtener un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico de gran pureza realizando una así llamada reacción de transesterificación entre un éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico y un alcohol de cadena larga usando un catalizador metálico como catalizador. Los inventores completaron así la invención.

[0015] Los inventores también vieron que, en cuanto a la reacción de transesterificación, se puede obtener un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico con un elevado rendimiento independientemente de la escala del recipiente de reacción y del volumen del sistema de reacción llevando a cabo la reacción de transesterificación mientras se hace fluir una cantidad predeterminada de un gas inerte hacia el sistema de reacción. Los inventores completaron así la invención.

25 Además, los inventores estudiaron activamente un procedimiento de purificación de un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico. Como resultado, los inventores vieron que se pueden eliminar el ácido carboxílico no reaccionado, el catalizador y similares añadiendo una solución acuosa de ácido a una composición bruta que contiene un éster de cadena larga de ácido 4-hidroxibenzoico, separando la composición bruta en una fase orgánica y una fase acuosa y extrayendo la fase orgánica. Los inventores completaron así la invención.

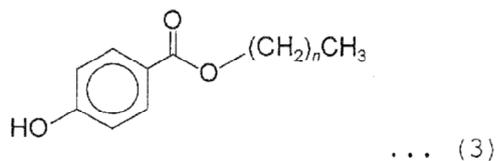
30 La presente invención, en un punto esencial de la misma, proporciona un procedimiento de producción de un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3), que comprende una etapa de reacción de un éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (1) con un alcohol alifático representado por la fórmula (2) en presencia de 0,1 a 10 parte(s) en peso de un catalizador metálico en relación a 100 partes en peso del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico



(donde "m" representa un número entero de 1 a 11 y "n" representa un número entero de 15 a 23).

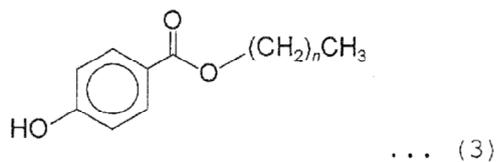
45 La presente invención, en otro aspecto de la misma, proporciona un procedimiento de producción que comprende una etapa de reacción del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico con el alcohol alifático bajo un flujo gaseoso de un gas inerte de 0,10 a 0,50 ml/min por 1 g de la cantidad total del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico y el alcohol alifático en la anterior reacción.

50 La presente invención, en un aspecto preferido de la misma, proporciona un procedimiento de producción que además incluye una etapa de adición de la solución acuosa ácida a la composición bruta que contiene el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3), separación de la composición bruta en una fase orgánica y una fase acuosa y extracción de la fase orgánica.



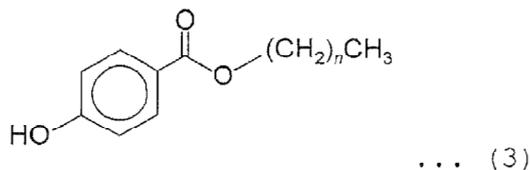
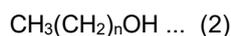
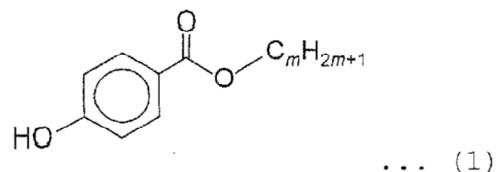
(donde "n" representa un número entero de 15 a 23).

- 5 La presente invención, en otro punto esencial de la misma, proporciona un procedimiento de purificación de un éster de cadena larga de ácido 4-hidroxibenzoico, que incluye una etapa de adición de una solución acuosa ácida a una composición bruta que contiene un éster de cadena larga de ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3), separación de la composición bruta en una fase orgánica y una fase acuosa y extracción de la fase orgánica.



(donde "n" representa un número entero de 15 a 23).

- 15 La presente invención, en un punto esencial de la misma, proporciona un procedimiento de producción de un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3), que comprende una etapa de obtención de una composición bruta que contiene el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3) por reacción de un éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (1) y un alcohol alifático representado por la fórmula (2) en presencia de un catalizador metálico, y una etapa de adición de una solución acuosa ácida a la composición bruta, separación de la composición bruta en una fase orgánica y una fase acuosa y extracción de la fase orgánica.



(donde "m" representa un número entero de 1 a 11 y "n" representa un número entero de 15 a 23).

30 **Efectos de la invención**

- 35 Se puede obtener un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico de gran pureza suprimiendo la generación de cualesquiera productos colaterales, tales como un éter generado por dimerización de un alcohol de cadena larga y un éster sulfato generado por reacción de un alcohol de cadena larga con un catalizador, que se subgeneran en una reacción de esterificación ordinaria, incluyendo en el procedimiento una etapa de reacción de un éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico y un alcohol alifático en presencia de un catalizador metálico. El éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico de mayor pureza puede ser obtenido usando un procedimiento simple sin llevar a cabo ninguna purificación complicada, preferiblemente, por adición de una solución acuosa ácida a una composición bruta que incluye un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico, separación de la composición bruta en una fase orgánica y una fase acuosa y extracción de la fase orgánica.

40 Según el procedimiento de producción de la invención, incluso cuando se aumenta la escala a nivel industrial, la reactividad no se degrada y se puede obtener un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico con un gran rendimiento por reacción de un éster de cadena corta el ácido 4-hidroxibenzoico con un alcohol alifático bajo un flujo

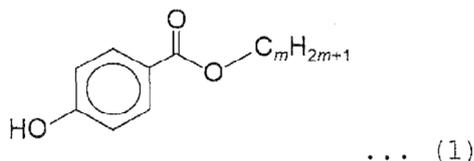
gaseoso de un gas inerte de 0,10 a 0,50 ml/min por 1 g de la cantidad total del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico y el alcohol alifático en la anterior reacción.

5 Según el procedimiento de purificación de la invención, se puede obtener un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico de mayor pureza, ya que se pueden eliminar eficazmente el ácido carboxílico no reaccionado, el catalizador y similares añadiendo una solución acuosa ácida a una composición bruta que contiene un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico, separando la composición bruta en una fase orgánica y una fase acuosa y extrayendo la fase orgánica.

10 Realización de la invención

En un procedimiento de producción de un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3), un éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (1) que será un material de partida es un éster hecho de ácido 4-hidroxibenzoico y un alcohol que tiene de 1 a 11 átomos de carbono y puede tener una cadena lineal o ramificada.

20 Como ejemplos específicos del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (1), se incluyen 4-hidroxibenzoato de metilo, 4-hidroxibenzoato de etilo, 4-hidroxibenzoato de propilo, 4-hidroxibenzoato de isopropilo, 4-hidroxibenzoato de butilo, 4-hidroxibenzoato de isobutilo, 4-hidroxibenzoato de pentilo, 4-hidroxibenzoato de hexilo, 4-hidroxibenzoato de heptilo, 4-hidroxibenzoato de octilo, 4-hidroxibenzoato de nonilo, 4-hidroxibenzoato de decilo, 4-hidroxibenzoato de undecilo, 4-hidroxibenzoato de etilhexilo y similares.



25 (donde "m" representa un número entero de 1 a 11).

Entre los anteriores, se pueden usar preferiblemente 4-hidroxibenzoato de metilo, 4-hidroxibenzoato de etilo, 4-hidroxibenzoato de propilo, 4-hidroxibenzoato de isopropilo, 4-hidroxibenzoato de butilo y/o 4-hidroxibenzoato de isobutilo en base al hecho de que estos ésteres son excelentes en cuanto a su fácil disponibilidad y a su reactividad. Más preferiblemente, se puede usar el 4-hidroxibenzoato de metilo en base al hecho de que este éster es especialmente excelente en cuanto a su reactividad.

35 Se puede usar cualquier éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico comercializado como éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico, y se puede usar cualquier éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico que se obtenga mediante una reacción de esterificación ordinaria para que un ácido 4-hidroxibenzoico reaccione con un alcohol alifático de 1 a 11 átomos de carbono en presencia de un catalizador de ácido prótico.

El alcohol alifático es un alcohol alifático de 16 a 24 átomos de carbono y que está representado por



(donde "n" representa un número entero de 15 a 23). Como ejemplos específicos del alcohol alifático, se incluyen uno o más seleccionados entre el grupo consistente en hexadecanol, heptadecanol, octadecanol, nonadecanol, icosanol, henicosanól, docosanol, tricosanol y tetracosanol.

45 Se puede usar cualquier alcohol alifático comercial como alcohol alifático, o se puede usar un alcohol alifático producido usando un procedimiento conocido entre los expertos en la técnica.

50 El alcohol alifático puede reaccionar en una cantidad de 0,1 a 3 mol, preferiblemente de 0,5 a 1,5 mol, más preferiblemente de 0,8 a 1,2 mol, especialmente preferiblemente de 0,9 a 0,98 mol en relación a 1 mol del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico.

55 Cuando la cantidad del alcohol alifático es menor de 0,1 mol en relación a 1 mol del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico, la reacción de subgeneración tiende a producirse fácilmente y el éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico se vuelve excesivo, para dar lugar a un desperdicio de la materia prima. Cuando la cantidad del alcohol alifático es mayor de 3 mol en relación a lo mismo, queda una cantidad excesiva de alcohol alifático y la pureza del éster tiende a degradarse.

- 5 En la reacción del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico con el alcohol alifático de 16 a 24 átomos de carbono, se puede suprimir la generación de productos colaterales, tales como un éter generado por dimerización del alcohol de cadena larga y un éster sulfato generado por reacción del alcohol de cadena larga con el catalizador, y se puede obtener el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico de gran pureza gracias a la presencia de un catalizador metálico.
- 10 Como ejemplos del catalizador metálico, se incluyen uno o más seleccionados entre el grupo consistente en un catalizador basado en titanio, un catalizador basado en estaño, un catalizador basado en antimonio y un catalizador basado en zirconio. Se puede usar ventajosamente el catalizador basado en titanio en base al hecho de que este catalizador es excelente en cuanto a su fácil disponibilidad y a su reactividad.
- 15 Como ejemplos específicos del catalizador basado en titanio, se incluyen tetrametóxido de titanio, tetraetóxido de titanio, tetra-n-propóxido de titanio, tetraisopropóxido de titanio, tetra-n-butóxido de titanio, tetraisobutóxido de titanio, tetra-2-etilhexóxido de titanio y tetraoctadecóxido de titanio. Preferiblemente, se puede usar tetraisopropóxido de titanio en base al hecho de que este catalizador es excelente en cuanto a reactividad y fácil disponibilidad.
- 20 Como ejemplos específicos del catalizador basado en estaño, se incluyen óxido de monobutilestaño, óxido de dibutilestaño, laurato de dibutilestaño, laurato de dioctilestaño y dibutildisopropoxiestaño. Son preferibles el óxido de monobutilestaño y el óxido de dibutilestaño en base al hecho de que estos catalizadores son excelentes en cuanto a reactividad y fácil disponibilidad.
- 25 Como ejemplos específicos del catalizador basado en antimonio, se incluyen acetato de antimonio, trióxido de antimonio, pentóxido de diantimonio, trimetoxiantimonio, trietoxiantimonio, tri-n-propoxiantimonio y trifenilantimonio. Preferiblemente, se puede usar acetato de antimonio en base al hecho de que este catalizador es excelente en cuanto a reactividad y fácil disponibilidad.
- 30 Como ejemplos específicos del catalizador basado en zirconio, se incluyen tetrametóxido de zirconio, tetraetóxido de zirconio, tetra-n-propóxido de zirconio, tetraisopropóxido de zirconio, tetra-n-butóxido de zirconio, tetraisobutóxido de zirconio, tetra-2-etilhexóxido de zirconio, tetraoctadecóxido de zirconio y óxido de acetato de zirconio. Preferiblemente, se puede usar tetra-n-butóxido de zirconio en base al hecho de que este catalizador es excelente en cuanto a reactividad y fácil disponibilidad.
- 35 Cada uno de estos catalizadores puede ser usado solo, o se pueden usar dos o más de los mismos en combinación.
- 40 La cantidad del catalizador metálico es de 0,1 a 10 parte(s) en peso, preferiblemente de 0,5 a 7 partes en peso y, más preferiblemente, de 1 a 5 parte(s) en peso en relación a 100 partes en peso del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico.
- 45 Cuando la cantidad del catalizador metálico es menor de 0,1 parte en peso en relación a 100 partes en peso del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico, la reacción tiende a producirse de manera insuficiente. Cuando la cantidad del catalizador metálico es mayor de 10 partes en peso en relación a lo mismo, tienden a generarse productos colaterales, tales como un éster dimerizado del alcohol alifático, y se degrada la eficiencia económica.
- 50 Se puede llevar a cabo la reacción del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico con el alcohol alifático de 16 a 24 átomos de carbono, preferiblemente, a una temperatura de 120 a 200°C, y, más preferiblemente, a una temperatura de 150 a 180°C. Cuando la temperatura de reacción es inferior a 120°C, la reacción tiende a producirse de manera insuficiente, y, cuando la temperatura de reacción es superior a 200°C, tienden a generarse los productos colaterales y se produce una pérdida de energía.
- 55 El período de tiempo de la reacción no está especialmente limitado, ya que el período de tiempo varía dependiendo de condiciones tales como la temperatura de reacción. El período de tiempo de la reacción puede ser apropiadamente seleccionado entre 1 y 20 horas, preferiblemente entre 3 y 15 horas y más preferiblemente entre 5 y 10 horas.
- 60 La reacción del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico con el alcohol alifático de 16 a 24 átomos de carbono puede ser llevada a cabo bajo un flujo gaseoso de un gas inerte de 0,10 a 0,50 ml/min por 1 g de la cantidad total del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico y el alcohol alifático.
- El gas inerte puede ser sólo un gas que no obstruya la reacción del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico con el alcohol alifático. Como ejemplos específicos del mismo, se incluyen uno o más seleccionados entre el grupo consistente en nitrógeno, dióxido de carbono, argón, helio, neón, xenón y kriptón. Entre ellos, se puede usar preferiblemente nitrógeno en base al hecho de que el nitrógeno es excelente en cuanto a su fácil disponibilidad y a su eficiencia económica.

El flujo del gas inerte en el sistema de reacción puede ventajosamente ser preferiblemente de 0,15 a 0,45 ml/min y más preferiblemente de 0,20 a 0,40 ml/min. Cuando el flujo del gas inerte es inferior a 0,10 ml/min, la reactividad tiende a degradarse. Cuando el flujo es superior a 0,50 ml/min, tiende a aumentar la generación de los productos colaterales. La reacción puede ser más eficazmente llevada a cabo ajustando el flujo del gas inerte en correspondencia con la cantidad total del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico y del alcohol alifático.

El gas inerte puede ser insuflado en un espacio por encima del líquido de reacción en el recipiente de reacción que acomoda el éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico y el alcohol alifático, que son las materias primas, o el gas inerte puede ser directamente insuflado en el líquido de reacción.

La reacción puede ser llevada a cabo en presencia del gas inerte con una velocidad de flujo apropiada usando un recipiente de reacción de pequeña escala, o incluso usando un equipo de reacción aumentado a escala industrial, ajustando la velocidad de flujo del gas inerte que se ha de insuflar en el sistema de reacción en relación a la cantidad total (g) del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico y el alcohol alifático, que son materias primas para la reacción.

Incluso cuando se varía el volumen del recipiente de reacción o la escala del sistema de reacción, la reactividad no se degrada y se puede obtener el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico con un gran rendimiento.

En la etapa de reacción del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (1) con el alcohol alifático representado por la fórmula (2) en presencia del catalizador metálico, se puede aumentar el grado de pureza de la composición bruta resultante que incluye el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3) usando una etapa de purificación o un procedimiento de purificación. La etapa de purificación o el procedimiento de purificación incluye una etapa de adición de una solución acuosa ácida a la composición bruta, separación en una fase orgánica y una fase acuosa y extracción de la fase orgánica.

La composición bruta que incluye el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3) significa una composición que contiene impurezas, tales como las materias primas de la reacción, el catalizador y los productos colaterales de la reacción, además del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3), que es la sustancia diana. El contenido en las impurezas también difiere dependiendo del procedimiento de reacción. El contenido en las impurezas es normalmente del 1 al 20% en peso, preferiblemente del 3 al 10% en peso, en la composición bruta.

La composición bruta que contiene el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3) puede ser una composición bruta obtenida en la etapa de reacción del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (1) con el alcohol alifático representado por la fórmula (2) en presencia del catalizador metálico, o puede ser una composición bruta que contenga el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3) y que esté comercializada.

Como ejemplos del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3) que será la sustancia diana, se incluyen uno o más seleccionados entre 4-hidroxibenzoato de hexadecilo, 4-hidroxibenzoato heptadecilo, 4-hidroxibenzoato de octadecilo, 4-hidroxibenzoato de nonadecilo, 4-hidroxibenzoato de icosilo, 4-hidroxibenzoato de henicosilo, 4-hidroxibenzoato de docosilo, 4-hidroxibenzoato detricosilo y 4-hidroxibenzoato de tetracosilo. Entre éstos, se usa preferiblemente el 4-hidroxibenzoato de hexadecilo.

Como ejemplos de las impurezas contenidas en la composición bruta, se incluyen residuos de la materia prima, tales como ácido 4-hidroxibenzoico y el catalizador y similares. Las impurezas también incluyen los productos colaterales de la reacción, tales como un éster dimerizado del alcohol de cadena larga, un éster sulfato generado por reacción del alcohol de cadena larga con el catalizador de ácido prótico y similares.

En la etapa de extracción de la fase orgánica tras la adición de la solución acuosa ácida a la composición bruta para establecer la separación de la fase orgánica y la fase acuosa (a la que de aquí en adelante se hará referencia como "etapa de extracción"), por ejemplo, después de añadir la solución acuosa ácida a la composición bruta, se calienta la mezcla con agitación para fundir las sustancias orgánicas en la composición bruta, y se desactiva el catalizador continuando con la agitación. Se deja sin tocar el sistema de reacción a continuación para establecer la separación de una fase orgánica y una fase acuosa, y se recoge la fase orgánica.

Preferiblemente, el solvente usado en la solución acuosa ácida en la etapa de extracción es una mezcla de agua y un alcohol inferior. Como ejemplos del alcohol inferior, se incluyen uno o más seleccionados entre el grupo consistente en metanol, etanol, 1-propanol y 2-propanol. Entre éstos, se usa preferiblemente el metanol en base al hecho de que el metanol es excelente en cuanto a rendimiento y eficacia económica.

La proporción en peso entre el agua y el alcohol inferior (agua/alcohol inferior) puede variar dependiendo del tipo de

alcohol utilizado. Por lo tanto, la proporción en peso entre el agua y el alcohol inferior no está especialmente limitada. La proporción en peso entre el agua y el alcohol inferior es ventajosamente de 5/5 a 2/8, preferiblemente de 4/6 a 2/8.

- 5 Cuando la proporción en peso entre el agua y el alcohol inferior es mayor de 5/5, la composición bruta y la solución acuosa ácida tienden a emulsionarse y el catalizador tiende a no poder ser suficientemente eliminado. Cuando la proporción en peso entre el agua y el alcohol inferior es menor de 2/8, todo el sistema de reacción se convierte en una solución homogénea y el catalizador, por lo tanto, tiende también a no poder ser suficientemente eliminado.
- 10 El ácido usado en la solución acuosa ácida es un ácido que desactiva el catalizador, y como ejemplos del ácido se incluyen uno o más seleccionados entre el grupo consistente, por ejemplo, en ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido acético, ácido carboxílico y ácido sulfónico. Entre éstos, se usa preferiblemente el ácido fosfórico en base al hecho de que el tono de color del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico resultante resulta mejorado.
- 15 En cuanto a la cantidad del ácido usada en la solución acuosa ácida, la cantidad del ácido es ventajosamente del 0,1 al 10% en peso, preferiblemente del 0,5 al 8% en peso y más preferiblemente del 1 al 5% en peso en relación a la del solvente.
- 20 Cuando la cantidad del ácido es menor del 0,1% en peso en relación a la del solvente, el catalizador tiende a no poder ser suficientemente eliminado. Cuando la cantidad del ácido es mayor del 10% en peso en relación a lo mismo, el ácido tiende a permanecer como una impureza.
- 25 La cantidad de la solución acuosa ácida puede ser ventajosamente una cantidad de 1 vez en peso o mayor, preferiblemente una cantidad de 2 veces en peso o mayor y más preferiblemente una cantidad de 4 veces en peso o mayor en relación al peso de la composición bruta. Cuando la cantidad de la solución acuosa ácida es menor de una cantidad de 1 vez en peso en relación a lo mismo, la propiedad de separación de líquidos de la fase orgánica y la fase acuosa tiende a degradarse y el catalizador tiende a no poder ser suficientemente eliminado.
- 30 En la etapa de extracción, se calienta el sistema de reacción hasta una temperatura de 50°C o superior y preferiblemente de 60°C o superior para fundir las sustancias orgánicas del sistema de reacción. Se continúa agitando a esta temperatura para desactivar el catalizador. A continuación, se deja sin tocar el sistema de reacción hasta que se separan la fase orgánica y la fase acuosa la una de la otra. Después de ello, se recoge la fase orgánica separada.
- 35 Preferiblemente, se cristaliza la fase orgánica recogida en la etapa de extracción en una etapa de cristalización. En la etapa de cristalización, se añade un solvente orgánico a la fase orgánica. Se calienta la mezcla para fundirla. Se enfría luego la mezcla para así poder cristalizar la sustancia diana. Se realiza una separación sólido-líquido para los cristales precipitados usando filtración y similares. Se lavan y secan los cristales. Después de eso, se puede así obtener el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico de gran pureza.
- 40 Como ejemplos del solvente orgánico usado en la etapa de cristalización, se incluyen alcoholes, tales como metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol y etilenglicol; cetonas, tales como acetona, metiletilcetona y metilisobutilcetona; ésteres, tales como acetato de metilo, acetato de etilo, acetato de propilo y acetato de butilo; compuestos basados en amida, tales como N,N'-dimetilformamida, N-metilpirrolidona y piridina; compuestos de la serie hidrocarbonada, tales como pentano, hexano, heptano, benceno, tolueno, xileno y ciclohexano; halógenos orgánicos, tales como cloroformo y diclorometano, y éteres, tales como éter diisopropílico, tetrahidrofurano y 1,4-dioxano. Entre éstos, se usan preferiblemente metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol, acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona, acetato de metilo, acetato de etilo, acetato de propilo, hexano, heptano, tolueno y xileno en base al hecho de que estos solventes son excelentes en cuanto a su fácil disponibilidad y a su productividad industrial, tal como la eficacia de secado, y, en especial, se usa preferiblemente el metanol en base al hecho de que el metanol es excelente en cuanto a rendimiento.
- 45
- 50
- 55 La cantidad del solvente orgánico usada en la etapa de cristalización varía dependiendo del tipo del solvente utilizado y, por lo tanto, no está especialmente limitada. La cantidad es ventajosamente una cantidad de 1 vez a una cantidad de 20 veces en peso, preferiblemente una cantidad de 1,5 veces a una cantidad de 10 veces en peso y más preferiblemente una cantidad de 2,5 veces a una cantidad de 5 veces en peso en relación al peso de la composición bruta.
- 60 Cuando la cantidad del solvente orgánico es menor de una cantidad de 1 vez en peso en relación a lo mismo, tiende a producirse una agitación pobre durante la cristalización. Cuando la cantidad es mayor de una cantidad de 20 veces en peso en relación a lo mismo, el rendimiento tiende a reducirse y se produce un inconveniente económico.

En la etapa de cristalización, después de añadir el solvente orgánico, se calienta el sistema de reacción para disolver por completo las sustancias orgánicas en la fase orgánica. Después de ello, se continúa luego agitando enfriando lentamente el sistema de reacción para que cristalice.

- 5 Cuando se produce un fenómeno de supersaturación durante la cristalización, se puede estimular la cristalización añadiendo apropiadamente un cristal semilla.

10 Se realiza una separación sólido-líquido para los cristales precipitados en la etapa de cristalización usando un procedimiento habitual, tal como filtración, para recoger el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico, que es la sustancia diana. Preferiblemente, durante la separación sólido-líquido, se lavan los cristales vertiendo apropiadamente el solvente orgánico sobre los mismos. Se usa el mismo solvente orgánico que el solvente orgánico usado en la etapa de cristalización en la separación sólido-líquido.

15 Se secan los cristales recogidos mediante la separación sólido-líquido como cristales a presión reducida y a una temperatura de 50°C o inferior, o se calientan los cristales hasta 50°C o más para fundir los cristales. Después de eso, se elimina el solvente a continuación. Se puede obtener así el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico de gran pureza.

20 Se pueden llevar a cabo los procedimientos de purificación A a C siguientes en el procedimiento de purificación o en la etapa de purificación. El procedimiento de purificación o la etapa de purificación son apropiadamente seleccionados dependiendo de la cantidad de impurezas contenidas en la composición bruta que contiene el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3), de la calidad del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico requerida tras la purificación y similares. Cada uno de los procedimientos de purificación puede ser usado solo o puede ser usado en combinación.

25 [Método de purificación A]

30 En el procedimiento de purificación A, en una etapa de fusión, se funde primeramente la composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico. En la etapa de fusión, se calienta la composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico hasta su punto de fusión o hasta una temperatura superior. La temperatura de la fusión de la composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico (a la que en adelante se hará también aquí referencia como "composición bruta fundida") no está especialmente limitada, siempre que se mantenga el estado fundido, pero la temperatura es preferiblemente de 90 a 110°C.

35 Se aplica una etapa de precipitación de cristales a la composición bruta fundida. Se obtiene la composición bruta que contiene el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico en su estado fundido a partir de la reacción del ácido 4-hidroxibenzoico con el alcohol alifático. Tras completarse la reacción, por lo tanto, se puede usar la composición bruta cuya temperatura se mantiene en un rango de temperatura en el que se mantiene el estado fundido tal cual como la composición bruta fundida en la etapa de precipitación de cristales.

40 En la etapa de precipitación de cristales, se añade la composición bruta fundida a una solución orgánica cuya temperatura se mantiene por debajo de 45°C, preferiblemente una temperatura de 5 a 42°C, con agitación, para precipitar los cristales.

45 Preferiblemente, la solución orgánica utilizada en la etapa de precipitación de cristales es una mezcla de agua y un solvente orgánico acuoso. Como ejemplos específicos del solvente orgánico acuoso, se incluyen uno o más seleccionados entre el grupo consistente en metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol, etilenglicol, glicerina, acetona, metiletilcetona, N,N'-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, piridina, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, ácido acético, acetonitrilo y sulfóxido de dimetilo. Entre éstos, se usan preferiblemente metanol, etanol, 1-propanol y 2-propanol en base al hecho de que estas sustancias son excelentes en cuanto a su fácil disponibilidad y a su productividad industrial, tal como su eficacia de secado, y, más preferiblemente, se usa metanol en base al hecho de que el metanol es especialmente excelente en cuanto al rendimiento.

50 La cantidad de la solución orgánica puede ser ventajosamente una cantidad de 1 vez o más en peso, preferiblemente una cantidad de 3 veces o más en peso, en relación a la de la composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico. Cuando la cantidad de la solución orgánica es menor de una cantidad de 1 vez en peso en relación a la de la composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico, puede producirse una agitación pobre en una etapa de lavado de la suspensión, que será la etapa siguiente, y la eficacia de la purificación tiende a degradarse.

60 En la etapa de precipitación de cristales, se carga la solución orgánica en el recipiente con anterioridad y se agita. Se añade la composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico fundida en la etapa de fusión a la solución orgánica. El procedimiento de adición de la composición bruta fundida no está especialmente limitado,

- 5 aunque, preferiblemente, se puede usar una adición por etapas o una adición por instilación para evitar cualquier aumento rápido de la temperatura. La composición bruta puede ser ventajosamente establecida como cristales con un diámetro pequeño de partícula cada uno para bloquear cualquier captación del catalizador y del ácido carboxílico no reaccionado en el interior de cada uno de los cristales. Preferiblemente, la instilación puede ser llevada a cabo a una velocidad de 5 a 30 g/min.
- 10 Se ajusta el pH de la solución mixta de la solución orgánica y la composición bruta fundida a un valor de 4 a 9, preferiblemente de 5 a 8, más preferiblemente de 6 a 7. Cuando el pH de la solución mixta es inferior a 4, tiende a producirse una agitación pobre, y el catalizador y el ácido carboxílico no reaccionado tienden a ser captados en los cristales, ya que los cristales precipitados tienden a agregarse. Cuando su pH es superior a 9, la carga de la agitación tiende a aumentar debido a miniaturización de los cristales. Como resultado, tiende a producirse una agitación pobre. Además, la eficacia de la purificación tiende a degradarse.
- 15 Se enfría la solución orgánica hasta la temperatura ambiente o por debajo de ésta con anterioridad. Cuando se añade la composición bruta fundida a alta temperatura a la solución orgánica y se realiza a continuación la etapa de lavado de la suspensión, se mantiene la temperatura de la solución mixta a una temperatura inferior a 45°C, preferiblemente a una temperatura de 5 a 42°C. Cuando la temperatura de la solución mixta es de 45°C o superior, es difícil extraer los cristales, ya que los cristales se disuelven.
- 20 En caso de añadir la composición bruta fundida a la solución mixta, cuando se aumenta la temperatura de la solución mixta a una temperatura de alrededor de 45°C, se mantiene la temperatura a una temperatura por debajo de 45°C interrumpiendo temporalmente la adición de la composición bruta fundida o enfriando la solución mixta.
- 25 Se aplica la etapa de lavado de la suspensión a los cristales obtenidos en la etapa de precipitación de cristales. En la etapa de lavado de la suspensión, se mantiene la agitación manteniendo la temperatura de la solución mixta en el estado de suspensión en el que precipitan los cristales a una temperatura inferior a 45°C. El lavado de la suspensión permite la eliminación de impurezas, tales como el catalizador, el ácido carboxílico no reaccionado y similares, y la purificación para que el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico tenga una gran pureza. El lavado de la suspensión es ventajosamente realizado durante una hora o más, preferiblemente durante 5 horas o más.
- 30 Tras completarse la etapa de lavado de la suspensión, se pueden recoger los cristales por separación sólido-líquido de la solución mixta, tal como filtración. En la separación sólido-líquido, preferiblemente, se puede realizar el lavado añadiendo agua o un solvente orgánico. Preferiblemente, como ejemplos del solvente orgánico usado en el lavado, se incluyen uno o más seleccionados entre el grupo consistente en metanol, etanol, 1-propanol y 2-propanol en base al hecho de que estas sustancias son excelentes en cuanto a su fácil disponibilidad, su rendimiento y su productividad industrial, tal como la eficacia de secado. El agua y el solvente orgánico para el lavado de los cristales pueden ser ventajosamente utilizados en una cantidad de 0,5 veces a una cantidad de 2 veces en peso en relación a la cantidad de la composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico.
- 35 Los cristales separados usando la separación sólido-líquido pueden ser además lavados, si es necesario, y pueden ser secados como cristales a presión reducida a una temperatura inferior a 50°C, o calentados hasta 50°C o a una temperatura superior para fundir los cristales. Posteriormente, se puede eliminar el solvente por destilación. Como resultado, se puede obtener finalmente el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico de gran pureza.
- 40 [Método de purificación B]
- 45 En primer lugar, en la etapa de disolución, se puede disolver la composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico en una solución mixta de un solvente no polar y alcohol.
- 50 Como ejemplos del solvente no polar usado en el procedimiento de purificación B, se incluyen uno o más seleccionados entre el grupo consistente en benceno, tolueno, o-xileno, m-xileno, p-xileno, etilbenceno, o-dietilbenceno, m-dietilbenceno, p-dietilbenceno, propilbenceno, cumeno, o-cimeno, m-cimeno, p-cimeno, pentano, hexano, heptano, octano, ciclopentano, ciclohexano, cicloheptano y ciclooctano.
- 55 Entre éstos, se pueden usar preferiblemente tolueno, o-xileno, m-xileno, p-xileno, hexano, heptano, octano y ciclohexano en base al hecho de que estas sustancias son excelentes en cuanto a seguridad y eficacia económica. Más preferiblemente, se pueden usar tolueno, heptano y hexano en base al hecho de que estas sustancias son especialmente excelentes en cuanto a su fácil disponibilidad y a su capacidad de eliminación tras la recristalización.
- 60 Como ejemplos del alcohol usado en el procedimiento de purificación B, se incluyen uno o más seleccionados entre el grupo consistente en metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol, 1-butanol, 2-butanol, t-butilalcohol, 2-metil-1-propanol, etilenglicol, propilenglicol y tetrametilenglicol.

Entre éstos, se pueden usar preferiblemente metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol y 1-butanol en base al hecho de que estas sustancias son excelentes en cuanto a seguridad y a eficacia económica. Más preferiblemente, se pueden usar metanol y 2-propanol en base al hecho de que estas sustancias son especialmente excelentes en cuanto a su fácil disponibilidad y a su capacidad de eliminación tras la recristalización.

Las razones del solvente no polar y el alcohol pueden diferir dependiendo del tipo de solvente utilizado. Por lo tanto, las razones del solvente no polar y el alcohol no están especialmente limitadas. La razón del alcohol en relación a la solución mixta puede ser del 10 al 90% en peso, preferiblemente del 20 al 80% en peso y más preferiblemente del 30 al 70% en peso.

En el procedimiento de purificación B, las razones de la composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico y la solución mixta pueden ser ventajosamente establecidas para que la solución mixta sea una cantidad de 1,2 veces a una cantidad de 3 veces en peso, preferiblemente una cantidad de 1,5 veces a una cantidad de 2 veces en peso en relación a la composición bruta. Cuando la razón de la solución mixta es menor de una cantidad de 1,2 veces en peso en relación a lo mismo, las impurezas tales como las materias primas, el catalizador y los productos colaterales tienden a quedar capturadas en el cristal y la adquisición de cristales altamente puros tiende a ser difícil. Cuando la razón de la solución mixta es mayor de una cantidad de 3 veces en peso en relación a lo mismo, el rendimiento del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico tiende a verse significativamente reducido.

En la etapa de disolución, la temperatura del solvente mixto del solvente no polar y el alcohol puede diferir dependiendo del tipo del solvente no polar utilizado y del del alcohol y de sus razones de mezcla, y no está especialmente limitada. La temperatura es preferiblemente de 30°C a 65°C, más preferiblemente de 40°C a 60°C y aún más preferiblemente de 45°C a 55°C.

Se aplica la etapa de precipitación de cristales a la solución que tiene la composición bruta disuelta en ella.

En la etapa de precipitación de cristales, la precipitación es realizada a una temperatura preferiblemente de 5 a 30°C, más preferiblemente de 5 a 25°C, más preferiblemente de 10 a 20°C, manteniendo la agitación de la solución.

Cuando la temperatura de la precipitación de cristales es inferior a 5°C, las impurezas, tales como las materias primas, el catalizador y los productos colaterales, pueden quedar capturadas en el cristal y la adquisición de cristales altamente puros resulta difícil. Cuando la temperatura de la precipitación de cristales es superior a 30°C, el rendimiento del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico puede verse reducido.

La separación sólido-líquido puede ser realizada para los cristales precipitados en la etapa de precipitación de cristales usando un procedimiento habitual, tal como filtración, para recoger el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico, que es la sustancia diana. Preferiblemente, tras la separación sólido-líquido, los cristales pueden ser lavados vertiendo apropiadamente el solvente orgánico sobre los mismos. Preferiblemente, se pueden usar uno o más seleccionados entre el grupo consistente en metanol, etanol, 1-propanol y 2-propanol como solvente orgánico usado en la separación sólido-líquido. Preferiblemente, se puede usar el solvente orgánico en una cantidad de 0,5 veces a una cantidad de 2 veces en peso en relación a la composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico.

Los cristales recogidos usando la separación sólido-líquido pueden ser secados como cristales a presión reducida y a una temperatura inferior a 50°C, o los cristales pueden ser calentados hasta 50°C o más para fundir los cristales. Después de eso, se puede eliminar el solvente por destilación. Como resultado, se puede obtener el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico de gran pureza.

[Método de purificación C]

En el procedimiento de purificación C, en primer lugar, en una etapa de disolución, se puede redissolver la composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico en una solución orgánica.

Preferiblemente, la solución orgánica usada en la etapa de disolución puede ser una mezcla de agua y un solvente orgánico acuoso. Como ejemplos específicos del solvente orgánico acuoso, se incluyen uno o más seleccionados entre el grupo consistente en metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol, etilenglicol, glicerina, acetona, metiletilcetona, N,N'-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, piridina, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, ácido acético, acetonitrilo y sulfóxido de dimetilo. Entre éstos, se pueden usar preferiblemente metanol, etanol, 1-propanol y 2-propanol en base al hecho de que estas sustancias son excelentes en cuanto a su fácil disponibilidad y a su productividad industrial, tal como la eficacia de secado. Más preferiblemente, se puede usar metanol en base al hecho de que el metanol es excelente en cuanto a rendimiento.

La razón de pesos del agua y el solvente orgánico acuoso (agua/solvente orgánico acuoso) puede variar dependiendo del tipo de solvente orgánico acuoso utilizado y puede ser ventajosamente de 30/70 a 1/99, preferiblemente de 20/80 a 2/98, más preferiblemente de 15/85 a 3/97. Cuando la razón del agua y el solvente orgánico acuoso es mayor de 30/70, el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico tiende a ser difícil de redisolver. Cuando la razón es menor de 1/99, el rendimiento tiende a reducirse.

La cantidad de la solución orgánica no está especialmente limitada siempre que la composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico pueda redisolverse con esa cantidad. La cantidad puede ser establecida para que sea una cantidad de 4 veces a una cantidad de 7 veces en peso en relación a la de la composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico. Cuando la cantidad de la solución orgánica es menor de una cantidad de 4 veces en peso en relación a la de la composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico, el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico tiende a ser difícil de redisolver. Cuando la cantidad es mayor de una cantidad de 7 veces en peso en relación a lo mismo, tiende a ser necesario un largo período de tiempo en la siguiente etapa de concentración.

La temperatura para disolver la composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico en la solución orgánica puede diferir dependiendo del tipo de solución orgánica utilizada y no está especialmente limitada. Preferiblemente, la temperatura puede ser de 50 a 65°C. Cuando la temperatura de disolución es inferior a 50°C, la composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico tiende a ser difícil de redisolver en la solución orgánica. Cuando la temperatura es superior a 65°C, la composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico también tiende a ser difícil de disolver, ya que la solución orgánica se evapora antes de que la composición bruta se disuelva en ella para reducir la cantidad de la solución orgánica.

Se aplica una etapa de concentración a la solución que contiene la composición bruta disuelta en la solución orgánica. La etapa de concentración puede ser llevada a cabo calentando la solución que contiene la composición bruta y/o poniendo la solución a presión reducida para evaporar la solución orgánica. El calentamiento y la reducción de presión pueden ser cada uno llevados a cabo solos o pueden ser llevados a cabo al mismo tiempo. Preferiblemente, la concentración es realizada mediante calentamiento.

La temperatura de calentamiento puede diferir dependiendo del tipo, la cantidad o la concentración de la solución orgánica utilizada y, por lo tanto, no está especialmente limitada. La temperatura puede ser preferiblemente de 50°C a 100°C, más preferiblemente de 66°C a 95°C, aún más preferiblemente de 70°C a 90°C.

Cuando la concentración es llevada a cabo por reducción de la presión, la presión durante la reducción de presión puede diferir dependiendo del tipo, la cantidad o la concentración de la solución orgánica utilizada y no está especialmente limitada. La concentración puede ser llevada a cabo habitualmente a una presión de 30 a 50 torr.

El período de tiempo del calentamiento y/o la reducción de presión no está especialmente limitado. Preferiblemente, el calentamiento y/o la reducción de presión pueden ser realizados hasta que empiezan a precipitar los cristales del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico en base al hecho de que el rendimiento del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico, que es la sustancia diana, resulta mejorado.

Se puede aplicar una etapa de cristalización a la solución concentrada que tiene los cristales que empiezan a precipitar en ella en la etapa de concentración.

La etapa de cristalización puede ser realizada enfriando la solución concentrada. Las condiciones de enfriamiento pueden diferir dependiendo del tipo, la cantidad o la concentración de la solución orgánica utilizada y no están especialmente limitadas. Se puede realizar el enfriamiento a una temperatura de 5 a 30°C, preferiblemente de 5 a 25°C, más preferiblemente de 10 a 20°C, durante de 2 a 4 horas. Cuando la temperatura de enfriamiento es inferior a 5°C, las impurezas tienden también a cristalizar y la pureza del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico adquirido tiende a degradarse. Cuando la temperatura de enfriamiento es superior a 30°C, el rendimiento del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico tiende a reducirse.

Se pueden extraer los cristales precipitados mediante el enfriamiento por separación sólido-líquido usando filtración y similares. Preferiblemente, en la separación sólido-líquido, los cristales pueden ser lavados vertiendo apropiadamente un solvente orgánico sobre los mismos. Preferiblemente, se pueden usar uno o más seleccionados entre el grupo consistente en metanol, etanol, 1-propanol y 2-propanol como solvente orgánico utilizado en la separación sólido-líquido. Preferiblemente, el solvente orgánico puede ser utilizado en una cantidad de 0,5 veces a una cantidad de 2 veces en peso en relación a la composición bruta del éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico.

Los cristales recogidos usando la separación sólido-líquido pueden ser secados como cristales a presión reducida y a una temperatura inferior a 50°C, o los cristales pueden ser calentados hasta 50°C o a una temperatura superior

para fundir los cristales. Después de eso, se elimina a continuación el solvente por destilación. Como resultado, se puede obtener el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico de gran pureza.

5 Se describirá la presente invención en detalle haciendo referencia a Ejemplos, aunque la invención no se limita a ellos.

[Ejemplos]

[Índice de conversión e índice residual]

10 Se usó la razón molar de la cantidad de generación de cada componente en relación a la cantidad cargada del alcohol alifático como índice de conversión. Se usó la razón molar de la cantidad residual en relación a la cantidad cargada de cada material de partida como índice residual.

15 La cantidad de generación de cada componente y la cantidad residual de cada material de partida fueron adquiridas por análisis cuantitativos usando cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) y cromatografía gaseosa (GC) en las condiciones siguientes.

[Cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC)]

20 Aparato: Waters Alliance 2487/2996
 Modelo de columna: Columna L
 Cantidad de líquido: 1,0 ml/min
 Razón de solventes: H₂O (pH 2,3)/CH₃OH=58/42 (30 minutos)→5 minutos→10/90 (55 minutos), análisis en
 25 gradiente
 Longitud de onda: 229 nm/254 nm
 Temperatura de la columna: 40°C

[Cromatografía gaseosa (GC)]

30 Aparato: Fabricado por Shimadzu Corporation, GC-2014/GC-14A
 Modelo de columna: G-100
 Cantidad de inyección: 1,0 µl
 Temperatura del horno: 310°C
 35 Gas vehiculante: Helio
 Detector: FID

Ejemplo 1

40 Se añadieron 179 g de hexadecanol (CeOH) a un matraz de cuatro bocas de 1 l que incluía un agitador, un sensor de temperatura y un aparato de Dean-Stark, y se aumentó su temperatura hasta 70°C bajo un flujo gaseoso de nitrógeno para fundir el contenido. Se añadieron 125 g de 4-hidroxibenzoato de metilo (MOB) y 3,76 g de titanio tetraisopropoxi (TIPT) como catalizador y se aumentó la temperatura del contenido hasta 160°C a lo largo de una hora para que el contenido reaccionara a la misma temperatura durante 6 horas.

45 Se realizaron análisis cuantitativos para el líquido de reacción usando HPLC y GC. Como resultado, el índice de conversión a partir del CeOH cargado era del 96,2% mol (91,5% en peso) de 4-hidroxibenzoato de hexadecilo (CEPB) y quedaba un 8,2% mol (3,5% en peso) de MOB y un 2,6% mol (1,6% en peso) de CeOH. No se determinó ninguna generación para el éter dicetílico (Ce₂O), que es un éter, y para el p-toluensulfonato de hexadecilo (PTS-Ce), que es un éster de sulfato.

Ejemplo comparativo 1

55 Se añadieron 258 g de CeOH a un matraz de cuatro bocas de 1 l que incluía un agitador, un sensor de temperatura y un aparato de Dean-Stark y se aumentó su temperatura hasta 70°C bajo un flujo gaseoso de nitrógeno para fundir el contenido. Se añadieron 150 g de ácido 4-hidroxibenzoico (POB), 5,0 g de ácido p-toluensulfónico monohidrato y 2,4 g de ácido hipofosforoso y se aumentó la temperatura del contenido hasta 130°C a lo largo de una hora para que el contenido reaccionara a la misma temperatura durante 8 horas. Se realizaron análisis cuantitativos para el líquido de reacción usando HPLC y GC y, como resultado, el índice de conversión a partir del CeOH cargado era del 92,9% mol (86,1% en peso) para CEPB, y quedaba un 8,7% mol (2,8% en peso) de POB y un 3,4% mol (1,4% en peso) de CeOH. El índice de conversión del Ce₂O, que es un éter, era del 2,5% mol (1,8% en peso), y el índice de conversión del PTS-Ce, que es un éster de sulfato, era del 0,81% mol (1,0% en peso). Se determinó la generación de productos colaterales.

Ejemplo 2

Se llevó a cabo una reacción de forma similar al Ejemplo 1, excepto por añadir 263 g de tetracosanol (TcOH) como materia prima en lugar de CeOH. El índice de conversión a partir del TcOH cargado era del 94,8% mol (89,1% en peso) de 4-hidroxibenzoato de tetracosilo (TCPB) y quedaba un 9,5% mol (3,9% en peso) de MOB y un 3,8% mol (2,5% en peso) de TcOH. No se determinó ninguna generación para el éter ditetracosílico (Tc₂O), que es un éter, y el p-toluensulfonato de tetracosilo (PTS-Tc), que es un éster de sulfato.

Ejemplo comparativo 2

Se llevó a cabo una reacción de forma similar al Ejemplo comparativo 1, excepto por añadir 347 g de TcOH como materia prima en lugar de CeOH. El índice de conversión a partir del TcOH cargado era del 92,3% mol (88,6% en peso) de TCPB y quedaba un 9,0% mol (3,2% en peso) de POB y un 3,7% mol (2,5% en peso) de TcOH. El índice de conversión de Tc₂O, que es un éter, era del 2,7% mol (1,8% en peso) y el índice de conversión de PTS-Tc, que es un éster de sulfato, era del 0,90% mol (1,0% en peso), y se determinó la generación de productos colaterales.

Ejemplo 3

Se llevó a cabo una reacción de forma similar al Ejemplo 1, excepto por añadir 4-hidroxibenzoato de butilo (NBE) como materia prima en lugar de MOB. El índice de conversión del CEPB a partir del CeOH cargado era del 70,3% mol, y quedaba un 43,8% mol de NBE y un 29,7% mol de CeOH. No se determinó ninguna generación para Ce₂O, que es un éter, y PTS-Ce, que es un éster de sulfato.

Ejemplos 4 a 6

Se llevó a cabo una reacción de forma similar al Ejemplo 1, excepto por establecer la cantidad de CeOH para que fuera cada uno de los pesos equivalentes indicados en la Tabla 1, por fijar la temperatura de reacción a 180°C y por fijar el período de tiempo de la reacción en 4 horas. Los resultados son mostrados en la Tabla 1.

[Tabla 1]

	Cantidad equivalente de CeOH	Índice residual (% mol)		Índice de conversión (% mol)		
		MOB	CeOH	CEPB	Ce ₂ O	PTS-Ce
Ejemplo 4	0,90	7,0	2,4	94,8	N.D.	N.D.
Ejemplo 5	0,95	8,6	3,4	94,8	N.D.	N.D.
Ejemplo 6	0,98	2,8	3,0	94,5	N.D.	N.D.

MOB: 4-Hidroxibenzoato de metilo

CeOH: Hexadecanol

CEPB: 4-Hidroxibenzoato de hexadecilo

Ce₂O: Éter dicetílico

PTS-Ce: p-Toluensulfonato de hexadecilo

Cantidad equivalente de CeOH: La razón molar de la cantidad cargada de CeOH en la materia prima MOB

Índice residual: El % molar de cada material de partida que queda en relación a la cantidad cargada del material de partida

Índice de conversión: El % molar de cada componente generado en relación a la cantidad cargada de CeOH

N.D.: Una cantidad igual o inferior a la cantidad del límite de detección

Ejemplos 7 a 10

Se llevó a cabo una reacción de forma similar al Ejemplo 1, excepto por establecer las condiciones para que fueran las que se indican en la Tabla 2 en cuanto al peso equivalente de CeOH, al catalizador, a la cantidad del catalizador, a la temperatura de reacción y al período de tiempo de la reacción. Los resultados son mostrados en la Tabla 2 con el del Ejemplo 1.

[Tabla 2]

	Catalizador	Cantidad de catalizador (partes en peso)	Cantidad equivalente de CeOH	Temperatura (°C)	Período de tiempo (h)
Ejemplo 1	TIPT	3	0,90	160	6
Ejemplo comparativo 1	PTS·H ₂ O	3	0,98	130	8

Ejemplo 7	MBTO	3	0,98	160	8
Ejemplo 8	DBTO	5	0,98	140	8
Ejemplo 9	Sb(OAc) ₃	5	0,98	180	8
Ejemplo 10	Zr(OBu) ₄	5	0,98	180	8

	Índice residual (% mol)		Índice de conversión (% mol)		
	MOB	CeOH	CEPB	Ce ₂ O	PTS-Ce
Ejemplo 1	8,2	2,6	96,2	N.D.	N.D.
Ejemplo comparativo 1	-	3,4	92,9	2,5	0,81
Ejemplo 7	5,9	2,4	96,3	N.D.	N.D.
Ejemplo 8	9,2	2,7	96,6	N.D.	N.D.
Ejemplo 9	6,1	2,7	95,7	N.D.	N.D.
Ejemplo 10	4,4	4,4	93,3	N.D.	N.D.

TIPT: Tetraisopropóxido de titanio
 PTS·H₂O: Ácido p-toluensulfónico monohidrato
 MBTO: Óxido de monobutilestaño
 DBTO: Óxido de dibutilestaño
 Sb(OAc)₃: Acetato de antimonio
 Zr(OBu)₄: Tetrabutóxido de zirconio

5

10 **Ejemplos 11 a 13**

Se llevó a cabo una reacción de forma similar al Ejemplo 1, excepto por establecer la cantidad del catalizador para que fuera cada una de las cantidades indicadas en la Tabla 3. Sus resultados son mostrados en la Tabla 3.

15

[Tabla 3]

	Cantidad de catalizador (partes en peso)	Índice residual (% mol)		Índice de conversión (% mol)		
		MOB	CeOH	CEPB	Ce ₂ O	PTS-Ce
Ejemplo 11	1	10,0	3,1	96,0	N.D.	N.D.
Ejemplo 12	2	6,8	2,2	96,3	N.D.	N.D.
Ejemplo 13	7	8,0	2,3	96,1	N.D.	N.D.

Ejemplos 14 a 16

20 Se llevó a cabo una reacción de forma similar al Ejemplo 1, excepto por establecer la temperatura de reacción para que fuera cada una de las temperaturas indicadas en la Tabla 4. Sus resultados son mostrados en la Tabla 4.

[Tabla 4]

	Temperatura (°C)	Índice residual (% mol)		Índice de conversión (% mol)		
		MOB	CeOH	CEPB	Ce ₂ O	PTS-Ce
Ejemplo 14	140	9,4	3,8	95,7	N.D.	N.D.
Ejemplo 15	150	8,8	2,8	96,1	N.D.	N.D.
Ejemplo 16	170	8,2	1,9	94,8	N.D.	N.D.

25

Ejemplos 17 a 19

30 Se llevó a cabo una reacción de forma similar al Ejemplo 1, excepto por establecer el período de tiempo de la reacción para que fuera cada uno de los períodos de tiempo indicados en la Tabla 5. Sus resultados son mostrados en la Tabla 5.

[Tabla 5]

	Período de tiempo (h)	Índice residual (% mol)		Índice de conversión (% mol)		
		MOB	CeOH	CEPB	Ce ₂ O	PTS-Ce
Ejemplo 17	2	18,0	9,8	90,0	N.D.	N.D.
Ejemplo 18	4	11,9	4,4	94,8	N.D.	N.D.
Ejemplo 19	8	6,3	1,7	96,7	N.D.	N.D.

Ejemplo 20

5 Se añadieron 185 g de CeOH a un matraz de cuatro bocas de 2 l que incluía un agitador, un sensor de temperatura y un aparato de Dean-Stark y se aumentó su temperatura hasta 70°C bajo un flujo gaseoso de nitrógeno para fundir el contenido. Se añadieron 129 g de MOB y 6,5 g de TIPT como catalizador a lo anterior y se aumentó la temperatura del contenido hasta 150°C a lo largo de una hora para que el contenido reaccionara a la misma temperatura durante 8 horas. Durante esto, se estableció el flujo de nitrógeno en el recipiente de reacción para que fuera de 50 ml/min (0,16 ml/min por 1 g de la cantidad total de MOB y CeOH).

10 Se realizaron análisis cuantitativos para el líquido de reacción obtenido usando HPLC y GC. Sus resultados son mostrados en la Tabla 6.

Ejemplo 21

15 Se obtuvo un líquido de reacción de forma similar al Ejemplo 20, excepto por establecer el flujo de nitrógeno para que fuera de 65 ml/min (0,20 ml/min por 1 g de la cantidad total de MOB y CeOH). Se realizaron análisis cuantitativos para el líquido de reacción obtenido usando HPLC y GC. Sus resultados son mostrados en la Tabla 6.

Ejemplo 22

20 Se obtuvo un líquido de reacción de forma similar al Ejemplo 20, excepto por establecer el flujo de nitrógeno para que fuera de 97 ml/min (0,30 ml/min por 1 g de la cantidad total de MOB y CeOH). Se realizaron análisis cuantitativos para el líquido de reacción obtenido usando HPLC y GC. Sus resultados son mostrados en la Tabla 6.

Ejemplo comparativo 3

25 Se obtuvo un líquido de reacción de forma similar al Ejemplo 20, excepto por establecer el flujo de nitrógeno para que fuera de 16 ml/min (0,05 ml/min por 1 g de la cantidad total de MOB y CeOH). Se realizaron análisis cuantitativos para el líquido de reacción obtenido usando HPLC y GC. Sus resultados son mostrados en la Tabla 6.

30

Ejemplo 23

35 Se añadieron 832 g de CeOH a un matraz de cuatro bocas de 2 l que incluía un agitador, un sensor de temperatura y un aparato de Dean-Stark y se aumentó su temperatura hasta 70°C para fundir el contenido. Se añadieron 580 g de MOB y 29,2 g de TIPT como catalizador a lo anterior y se aumentó la temperatura del contenido hasta 158°C a lo largo de una hora para que el contenido reaccionara a la misma temperatura durante 8 horas. Durante este tiempo, se fijó el flujo de nitrógeno del recipiente de reacción en 429 ml/min (0,30 ml/min por 1 g de la cantidad total de MOB y CeOH).

40 Se realizaron análisis cuantitativos para el líquido de reacción obtenido usando HPLC y GC. Sus resultados son mostrados en la Tabla 6.

Ejemplo 24

45 Se obtuvo un líquido de reacción de forma similar al Ejemplo 23, excepto por usar un matraz de cuatro bocas de 5 l como recipiente de reacción. Se realizaron análisis cuantitativos para el líquido de reacción obtenido usando HPLC y GC. Sus resultados son mostrados en la Tabla 6.

Ejemplo comparativo 4

50 Se obtuvo un líquido de reacción de forma similar al Ejemplo 23, excepto por establecer el flujo de nitrógeno para que fuera de 71 ml/min (0,65 ml/min por 1 g de la cantidad total de MOB y CeOH). Se realizaron análisis cuantitativos para el líquido de reacción obtenido usando HPLC y GC. Sus resultados son mostrados en la Tabla 6.

Ejemplo comparativo 5

55 Se obtuvo un líquido de reacción de forma similar al Ejemplo 23, excepto por establecer el flujo de nitrógeno para que fuera de 923 ml/min (0,65 ml/min por 1 g de la cantidad total de MOB y CeOH). Se realizaron análisis cuantitativos para el líquido de reacción obtenido usando HPLC y GC. Sus resultados son mostrados en la Tabla 6.

60

[Tabla 6]

	MOB	Flujo de nitrógeno (ml/min)		Recipiente de reacción
			Por 1 g de la cantidad total de MOB y CeOH	
Ejemplo 20	129 g	50	0,16	2 l
Ejemplo 21	129 g	65	0,20	2 l
Ejemplo 22	129 g	97	0,30	2 l
Ejemplo comparativo 3	129 g	16	0,05	2 l
Ejemplo 23	580 g	429	0,30	2 l
Ejemplo 24	580 g	429	0,30	5 l
Ejemplo comparativo 4	580 g	71	0,05	2 l
Ejemplo comparativo 5	580 g	923	0,65	2 l

	Índice residual (% mol)	Índice de conversión (% mol)	
	MOB	CEPB	Ce ₂ O
Ejemplo 20	12,25	90,76	N.D.
Ejemplo 21	11,31	92,07	N.D.
Ejemplo 22	11,19	93,82	N.D.
Ejemplo comparativo 3	31,66	72,89	N.D.
Ejemplo 23	11,45	92,46	N.D.
Ejemplo 24	11,50	92,31	N.D.
Ejemplo comparativo 4	35,13	68,24	N.D.
Ejemplo comparativo 5	10,83	92,19	0,28

- 5 MOB: 4-Hidroxibenzoato de metilo
 CEPB: 4-Hidroxibenzoato de hexadecilo
 Ce₂O: Éter dicetílico
 Índice residual: El % molar de cada material de partida que queda en relación a la cantidad cargada del material de partida
 10 Índice de conversión: El % molar de cada componente generado en relación a la cantidad cargada de CeOH

Puede verse por lo anterior que, según el procedimiento de producción de la invención, se puede obtener el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico de gran pureza sin generar ningún producto colateral, tal como un éster generado por dimerización del alcohol de cadena larga, que es el material de partida, un éster de sulfato generado por reacción del alcohol de cadena larga con el catalizador de ácido prótico y similares. También puede verse que, según el procedimiento de producción de la invención, la reactividad no se degrada incluso cuando se aumenta la escala.

[Composición bruta 1]

Se añadieron 179 g de CeOH a un matraz de cuatro bocas de 1 l que incluía un agitador, un sensor de temperatura y un aparato de Dean-Stark y se aumentó su temperatura hasta 70°C bajo un flujo gaseoso de nitrógeno para fundir el contenido. Se añadieron 125 g de MOB y 3,76 g de TIPT como catalizador a lo anterior y se aumentó la temperatura del contenido hasta 160°C a lo largo de una hora para que el contenido reaccionara a la misma temperatura durante 6 horas. Como resultado, se obtuvo la composición bruta 1.

Se realizaron análisis cuantitativos para la composición bruta 1 usando HPLC y GC y, como resultado, el índice de conversión a partir del CeOH cargado era del 96,2% mol para CEPB (91,5% en peso), y quedaba un 8,2% mol (3,5% en peso) de MOB y un 2,6% mol (1,6% en peso) de CeOH. No se determinó ninguna generación para Ce₂O, que es un éter, y PTS-Ce, que es un éster de sulfato.

[Composición bruta 2]

Se añadieron 263 g de TcOH a un matraz de cuatro bocas de 1 l que incluía un agitador, un sensor de temperatura y un aparato de Dean-Stark y se aumentó su temperatura hasta 70°C bajo un flujo gaseoso de nitrógeno para fundir el contenido. Se añadieron 125 g de MOB y 3,76 g de TIPT como catalizador a lo anterior y se aumentó la temperatura del contenido hasta 160°C a lo largo de una hora para que el contenido reaccionara a la misma temperatura durante 6 horas.

Se realizaron análisis cuantitativos para la composición bruta 2 usando HPLC y GC y, como resultado, el índice de

conversión a partir del TcOH cargado era del 94,8% mol (89,1% en peso) de TCPB, y quedaba un 9,5% mol (3,9% en peso) de MOB y un 3,8% mol (2,5% en peso) de TcOH. No se determinó ninguna generación para TC₂O, que es un éter, y PTS-Tc que es un éster de sulfato.

5 **Ejemplo 25**

10 Se cargó una solución mixta de 372 g de agua, 875 g de metanol y 15 g de ácido fosfórico al 85% en peso en un matraz de cuatro bocas de 2 l que tenía una salida de descarga con una llave en el fondo y que incluía un agitador, un sensor de temperatura y una tubería de enfriamiento. Se enfriaron 273 g de la composición bruta 1 hasta 110°C y se añadió a continuación a la solución mixta. Se aumentó la temperatura de la solución hasta 60°C para fundir el contenido y se agitó luego a la misma temperatura durante 1 hora. Se detuvo la agitación y se dejó la solución sin tocar a la misma temperatura durante 1 hora. Se separaron así una fase orgánica y una fase acuosa la una de la otra y se recogió la fase orgánica, que es la fase inferior, a través de la salida de descarga del fondo.

15 Se añadieron 688 g de metanol a la fase orgánica recogida y se volvió a aumentar la temperatura de la mezcla hasta 60°C para disolver la mezcla, y se enfrió la mezcla a continuación hasta 15°C para precipitar cristales. Se extrajo la materia sólida obtenida por la precipitación de cristales usando filtración, se lavó usando 230 g de metanol y se secó después en condiciones de 45°C y 10 mmHg para obtener 236 g de cristales.

20 Se realizaron análisis cuantitativos para los cristales obtenidos usando HPLC y GC y, como resultado, la pureza era del 99,4% en peso, los cristales contenían un 0,2% en peso de CeOH y un 0,8% en peso de CE(PB)₂, y el contenido en titanio era de 1,2 ppm. No se detectaron ni Ce₂O, que es un éter, ni PTS-Ce, que es un éster de sulfato.

25 **Ejemplo comparativo 6**

30 Se cargó una solución mixta de 450 g de agua, 1.050 g de metanol y 4,5 g de hidróxido de sodio al 48% en peso en un matraz de cuatro bocas de 2 l que tenía una salida de descarga con una llave en el fondo y que incluía un agitador, un sensor de temperatura y una tubería de enfriamiento. Se enfriaron 386 g de la composición bruta 1 hasta 110°C y se añadió a continuación a la solución mixta. Se aumentó la temperatura de la solución hasta 60°C para fundir el contenido y se agitó después a la misma temperatura durante 1 hora. Se detuvo la agitación y se dejó la solución sin tocar a la misma temperatura durante 1 hora. Se separaron así una fase orgánica y una fase acuosa la una de la otra.

35 Se recogió la fase orgánica, que es la capa inferior, a través de la salida de descarga del fondo. Se añadieron 825 g de metanol a la fase orgánica recogida y se volvió a aumentar su temperatura hasta 60°C para fundir el contenido. Se enfrió el contenido hasta 15°C para precipitar cristales. Se extrajo la materia sólida obtenida por la precipitación de cristales usando filtración, se lavó usando 300 g de metanol y se secó luego en condiciones de 45°C y 10 mmHg para obtener 352 g de cristales.

40 Se realizaron análisis cuantitativos para los cristales obtenidos usando HPLC y GC y, como resultado, la pureza era del 97,5% en peso, los cristales incluían un 0,2% en peso de CeOH y un 1,6% en peso de CE(PB)₂, y el contenido en titanio era del 7.300 ppm. No se detectaron ni Ce₂O, que es un éter, ni PTS-Ce, que es un éster de sulfato.

45 **Ejemplos 26 y 27**

50 Se realizó la misma operación que la del Ejemplo 25, excepto por establecer la razón de pesos del agua y el metanol usados en la extracción para que fueran cada una de las indicadas en la Tabla 7. Se comprobó la propiedad de separación de líquidos y se obtuvo CEPB con aquéllas cuyos procedimientos de separación de líquidos tuvieron éxito. Los resultados son mostrados en la Tabla 7.

[Tabla 7]

Ejemplo/Ejemplo comparativo	Ejemplo 26	Ejemplo 27
Razón agua/metanol	4/6	2/8
Propiedad de separación de líquidos	El líquido pudo separarse	El líquido pudo separarse
Composición de CEPB	MOB (% en peso)	0,03
	CeOH (% en peso)	0,2
	CEPB (% en peso)	97,3
	CE(PB) ₂ (% en peso)	1,2
	Ce ₂ O (% en peso)	N.D.
	POB (% en peso)	N.D.
	Ti (ppm)	2,1

CE(PB)₂: Éster 4-(hexadeciloxycarbonil)fenílico del ácido 4-hidroxibenzoico
 Ce₂O: Éter dicetílico
 POB: Ácido 4-hidroxibenzoico
 Ti: Titanio

5

Ejemplos 28 a 31

Se realizó la misma operación que la del Ejemplo 25, excepto por substituir el ácido usado en la extracción por cada uno de los ácidos indicados en la Tabla 8. Los resultados son mostrados en la Tabla 8.

10

[Tabla 8]

		Ejemplo 28	Ejemplo 29	Ejemplo 30	Ejemplo 31
Ácido		Ácido clorhídrico	Ácido sulfúrico	Ácido oxálico	Ácido fosfórico
Coloración del cristal		Amarillento	Amarillento	Amarillento	Substancialmente blanco
Composición de CEPB	MOB (% en peso)	0,05	0,03	0,02	N.D.
	CeOH (% en peso)	0,4	0,3	0,3	0,2
	CEPB (% en peso)	98,0	97,9	98,4	98,4
	CE(PB) ₂ (% en peso)	1,4	1,4	1,4	1,8
	Ce ₂ O (% en peso)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	POB (% en peso)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	Ti (ppm)	2,3	2,6	2,6	1,2

Ejemplos 32 a 34

15

Se realizó la misma operación que la del Ejemplo 28, excepto por establecer la cantidad de ácido fosfórico usada en la extracción para que fuera cada una de las indicadas en la Tabla 9.

[Tabla 9]

20

		Ejemplo 32	Ejemplo 33	Ejemplo 34
Cantidad de ácido fosfórico (% en peso)		3	5	10
Composición de CEPB	MOB (% en peso)	N.D.	N.D.	N.D.
	CeOH (% en peso)	0,2	0,2	0,2
	CEPB (% en peso)	97,1	97,5	97,9
	CE(PB) ₂ (% en peso)	2,0	1,8	2,0
	Ce ₂ O (% en peso)	N.D.	N.D.	N.D.
	POB (% en peso)	N.D.	N.D.	N.D.
Ti (ppm)		1,1	1,2	1,2

Ejemplo 35

25

Se cargó una solución mixta de 372 g de agua, 875 g de metanol y 15 g de ácido fosfórico al 85% en peso en un matraz de cuatro bocas de 2 l que tenía una salida de descarga con una llave en el fondo y que incluía un agitador, un sensor de temperatura y una tubería de enfriamiento. Se enfriaron 395 g de la composición bruta 2 hasta 110°C y se añadió a continuación a la solución mixta. Se aumentó la temperatura de la solución hasta 60°C para fundir el contenido y se agitó después a la misma temperatura durante 1 hora. Se detuvo la agitación y se dejó la solución sin tocar a la misma temperatura durante 1 hora. Se separaron así una fase orgánica y una fase acuosa la una de la otra. Se recogió la fase orgánica, que es la fase inferior, a través de la salida de descarga del fondo.

30

Se añadieron 688 g de metanol a la fase orgánica recogida y se volvió a aumentar su temperatura hasta 60°C para fundir el contenido. Se enfrió el contenido a continuación hasta 15°C para precipitar cristales. Se extrajo la materia sólida obtenida por la precipitación de cristales usando filtración, se lavó usando 230 g de metanol y se secó luego

en condiciones de 45°C y 10 mmHg para obtener 349 g de cristales.

5 Se realizaron análisis cuantitativos para los cristales resultantes usando HPLC y GC y, como resultado, la pureza era del 98,0% en peso, los cristales contenían un 0,2% en peso de TcOH y un 1,5% en peso de Tc(PB)₂, y el contenido en titanio era de 1,8 ppm. No se determinaron ni el Tc₂O, que es un éter, ni el PTS-Tc, que es un éster de sulfato.

Ejemplo comparativo 7

10 Se cargó una solución mixta de 450 g de agua, 1.050 g de metanol y 4,5 g de hidróxido de sodio al 48% en peso en un matraz de cuatro bocas de 2 l y con el fondo retirado que tenía una salida de descarga con una llave en el fondo y que incluía un agitador, un sensor de temperatura y una tubería de enfriamiento. Se enfriaron 474 g de la composición bruta 2 hasta 110°C y se añadió a continuación a la solución mixta. Se aumentó la temperatura de la solución hasta 60°C para fundir el contenido y se agitó después a la misma temperatura durante 1 hora. Se detuvo la agitación y se dejó la solución sin tocar a la misma temperatura durante 1 hora. Se separaron así una fase orgánica y una fase acuosa la una de la otra.

15 Se recogió la fase orgánica, que es la fase inferior, a través de la salida de descarga del fondo. Se añadieron 825 g de metanol a la fase orgánica recogida y se volvió a aumentar su temperatura hasta 60°C para disolver el contenido. Se enfrió luego el contenido hasta 15°C para precipitar cristales. Se extrajo la materia sólida obtenida por la precipitación de cristales usando filtración, se lavó usando 300 g de metanol y se secó después en condiciones de 45°C y 10 mmHg para obtener 403 g de cristales.

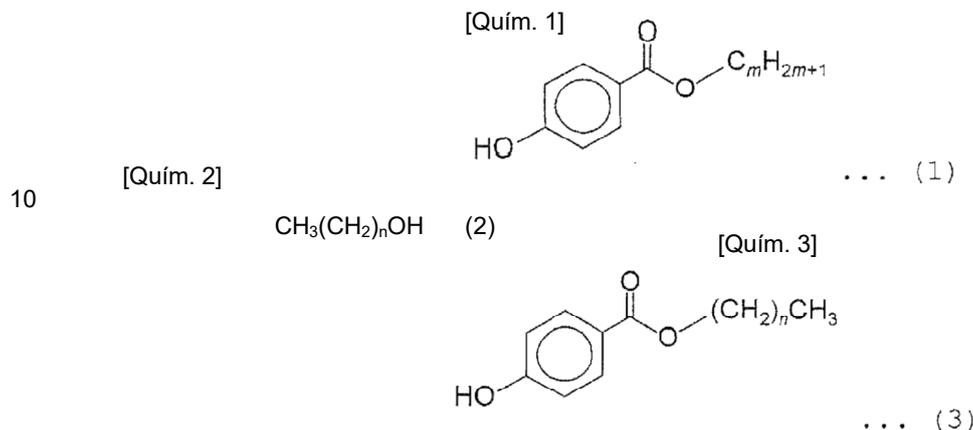
20 Se realizaron análisis cuantitativos para los cristales obtenidos usando HPLC y GC y, como resultado, la pureza era del 97,1% en peso, los cristales contenían un 0,3% en peso de TcOH y un 1,6% en peso de Tc(PB)₂, y el contenido en titanio era de 7.800 ppm. No se determinaron ni Tc₂O, que es un éter, ni PTS-Tc, que es un éster de sulfato.

25 Como antes, según el procedimiento de purificación de la invención, se puede obtener un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico de gran pureza añadiendo una solución acuosa ácida a una composición bruta que contiene el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico para separar la fase orgánica y la fase acuosa entre sí y extrayendo la fase orgánica.

30

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de producción de un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3), que comprende una etapa de reacción de un éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (1) con un alcohol alifático representado por la fórmula (2) en presencia de 0,1 a 10 parte(s) en peso de un catalizador metálico en relación a 100 partes en peso del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico,

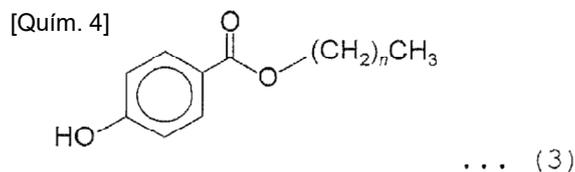


15 donde "m" representa un número entero de 1 a 11 y "n" representa un número entero de 15 a 23.

2. El procedimiento de producción según la reivindicación 1, donde el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3) es 4-hidroxibenzoato de hexadecilo.
- 20 3. El procedimiento de producción según la reivindicación 1, donde el éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (1) es 4-hidroxibenzoato de metilo.
4. El procedimiento de producción según la reivindicación 1, donde reaccionan de 0,1 a 3 moles del alcohol alifático con 1 mol del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico.
- 25 5. El procedimiento de producción según la reivindicación 1, donde el éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico y el alcohol alifático reaccionan bajo un flujo gaseoso de un gas inerte de 0,10 a 0,50 ml/min por 1 g de la cantidad total del éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico y el alcohol alifático.
- 30 6. El procedimiento de producción según la reivindicación 5, donde el gas inerte es uno o más seleccionados entre el grupo consistente en nitrógeno, dióxido de carbono, argón, helio, neón, xenón y kriptón.
- 35 7. El procedimiento de producción según la reivindicación 1, donde el catalizador metálico es uno o más seleccionados entre el grupo consistente en un catalizador basado en titanio, un catalizador basado en estaño, un catalizador basado en antimonio y un catalizador basado en zirconio.
8. El procedimiento de producción según la reivindicación 1, donde en la etapa, se obtiene una composición bruta que contiene el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3).
- 40 9. El procedimiento de producción según la reivindicación 8, que además incluye una etapa de adición de una solución acuosa ácida a la composición bruta, separación de la composición bruta en una fase orgánica y una fase acuosa y extracción de la fase orgánica.
- 45 10. El procedimiento de producción según la reivindicación 9, donde en la etapa de extracción el solvente contenido en la solución acuosa ácida es una mezcla de agua y un alcohol inferior, y la razón de pesos entre el agua y el alcohol inferior es de 5/5 a 2/8.
- 50 11. El procedimiento de producción según la reivindicación 10, donde el alcohol inferior es uno o más seleccionados entre el grupo consistente en metanol, etanol, 1-propanol y 2-propanol.
12. El procedimiento de producción según la reivindicación 9, donde en la etapa de extracción el ácido contenido en la solución acuosa ácida es uno o más seleccionados entre el grupo consistente en ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido carboxílico y ácido sulfónico.

13. Un procedimiento de purificación de un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico, que comprende una etapa de adición de una solución acuosa ácida a una composición bruta que contiene el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3), separación de la composición bruta en una fase orgánica y una fase acuosa y extracción de la fase orgánica,

5

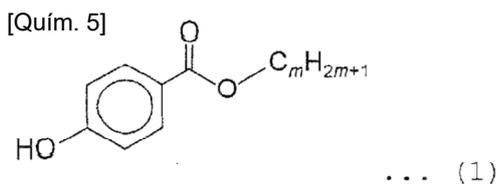


donde "n" representa un número entero de 15 a 23.

10 14. Un procedimiento de producción de un éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3), que comprende las etapas de:

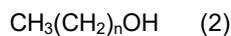
15 obtención de una composición bruta que contiene el éster de cadena larga del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (3) por reacción de un éster de cadena corta del ácido 4-hidroxibenzoico representado por la fórmula (1) con un alcohol alifático representado por la fórmula (2) en presencia de un catalizador metálico; y

adición de una solución acuosa ácida a la composición bruta, separación de la composición bruta en una fase orgánica y una fase acuosa y extracción de la fase orgánica,

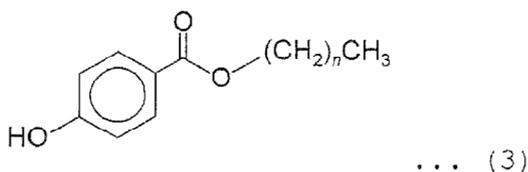


20

[Quím. 6]



[Quím. 7]



25

donde "m" representa un número entero de 1 a 11 y "n" representa un número entero de 15 a 23.