

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication :

(A n'utiliser que pour les
commandes de reproduction).

2 492 817

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

(21)

N° 81 19837

(54) Procédé de production de mélanges eutectiques d'esters d'acide p-hydroxybenzoïque.

(51) Classification internationale (Int. Cl. 3). C 07 C 69/84, 67/02, 67/08.

(22) Date de dépôt 22 octobre 1981.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée : EUA, 23 octobre 1980, n° 06/199 719.

(41) Date de la mise à la disposition du
public de la demande B.O.P.I. — « Listes » n° 17 du 30-4-1982.

(71) Déposant : Société dite : MALLINCKRODT, INC., résidant aux EUA.

(72) Invention de : Donald Francis Loncrini et John Joseph Taylor.

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : Rinuy, Santarelli,
14, av. de la Grande-Armée, 75017 Paris.

La présente invention concerne des mélanges eutectiques liquides et elle a plus particulièrement trait à des mélanges eutectiques liquides d'esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque tel que le p-5 hydroxybenzoate d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle, le p-hydroxybenzoate de n-butyle, le p-hydroxybenzoate de sec.-butyle et le p-hydroxybenzoate d'amyle, et à des procédés de préparation de ces mélanges in situ en utilisant les composants dans les proportions désirées 10 pour rendre le mélange liquide à la température ambiante.

Comme cela est connu, les esters alkyliques d'acide p-hydroxybenzoïque, tels que le p-hydroxybenzoate d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle et le p-hydroxybenzoate de n-butyle sont utiles comme agents antimicrobiens, par exemple sous la forme d'émulsions. Ces esters 15 ont généralement été utilisés individuellement, ils sont peu solubles dans l'eau et ils sont habituellement solides à la température ambiante.

Le brevet des Etats-Unis d'Amérique N° 3 097 131 20 fait connaître des mélanges eutectiques d'esters d'acide p-hydroxybenzoïque qui sont liquides à la température ambiante et qui sont considérés comme apportant un remède aux inconvénients et aux désavantages inhérents à l'utilisation indépendante classique de ces esters. Ces mélanges sont 25 formés en mélangeant deux ou plus de deux esters d'acide p-hydroxybenzoïque préparés indépendamment (par exemple le p-hydroxybenzoate de n-butyle, le p-hydroxybenzoate de sec.-butyle et le p-hydroxybenzoate d'isobutyle) et en chauffant le mélange pour le faire fondre et en laissant refroidir à 30 la température ambiante la masse fondu, ou bien en trituant un mélange desdits esters dans un mortier à la température ambiante jusqu'à ce que le mélange fonde.

Toutefois, jusqu'à présent, on n'a disposé d'aucun moyen pratique pour la formation de mélanges eutectiques, liquides à la température ambiante, d'esters alkyliques d'acide p-hydroxybenzoïque in situ à partir d'acide p-hydroxybenzoïque et des alcools respectifs tels que les alcools isopropylique, isobutylique et n-butylique,

sec.-butylique et amylique.

Parmi les divers objets que propose l'invention, on peut mentionner des procédés de formation *in situ* de mélanges eutectiques d'esters alkyliques inférieurs 5 d'acide p-hydroxybenzoïque ; des procédés de formation de mélanges eutectiques contenant en mélange des proportions désirées des esters alkyliques inférieurs respectifs ; et des procédés qui permettent de récupérer aisément l'acide p-hydroxybenzoïque n'ayant pas réagi.

10 D'autres caractéristiques et avantages de la présente invention ressortiront de la description détaillée qui va suivre.

En bref, la présente invention est axée sur le procédé de formation *in situ* de mélanges eutectiques 15 de trois ou plus de trois esters alkyliques d'acide p-hydroxybenzoïque, par exemple des mélanges de p-hydroxybenzoate d'isopropyle, de p-hydroxybenzoate d'isobutyle et de p-hydroxybenzoate de n-butyle, procédé qui consiste à faire réagir de l'acide p-hydroxybenzoïque et un alcanol 20 inférieur en présence d'un catalyseur d'estérification pour former un premier ester alkylique inférieur d'acide p-hydroxybenzoïque, à faire réagir le mélange résultant avec deux ou plus de deux alcanols inférieurs à chaud pour former un mélange de trois ou plus de trois esters alkyliques 25 inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque, à arrêter la réaction lorsque les proportions des esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque respectifs sont telles que le mélange est liquide à la température ambiante, et à isoler le mélange eutectique résultant.

30 L'invention concerne également la formation *in situ* de mélanges eutectiques de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque, par réaction d'acide p-hydroxybenzoïque et de trois ou plus de trois alcanols inférieurs en présence d'un catalyseur 35 d'estérification pour former un mélange de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque, à arrêter la réaction lorsque la proportion des esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque

respectifs est telle que leur mélange est liquide à la température ambiante, et à isoler le mélange eutectique résultant.

L'invention concerne en outre la formation de 5 mélanges eutectiques *in situ* de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque par réaction d'un ester alkylique inférieur d'acide p-hydroxybenzoïque avec trois ou plus de trois alcanols inférieurs en présence d'un catalyseur d'estérification pour former 10 un mélange de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque dérivés desdits alcanols inférieurs, à arrêter la réaction lorsque la proportion des esters alkyliques inférieurs respectifs est telle que leur mélange est liquide à la température ambiante, 15 et à isoler le mélange eutectique résultant.

Conformément à la présente invention, on a maintenant trouvé que des mélanges eutectiques de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque qui sont liquides à la température ambiante 20 peuvent être formés *in situ* de manière pratique et économique par divers procédés qui évitent la préparation séparée et indépendante et l'isolement de chaque ester et leur mélange subséquent par fusion des esters individuels comme décrit dans l'art antérieur. Le terme "mélange eutectique" 25 utilisé dans le présent mémoire signifie que le mélange est liquide à la température ambiante, ce qui rend commode et simple la formulation d'un tel mélange en compositions antimicrobiennes.

Selon un premier aspect apprécié de l'invention, 30 les mélanges eutectiques de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque sont formés par réaction d'acide p-hydroxybenzoïque et d'un alcool inférieur tel que l'alcool isopropylique en présence d'un catalyseur d'estérification pour former un premier 35 ester alkylique inférieur d'acide p-hydroxybenzoïque tel que le p-hydroxybenzoate d'isopropyle, à faire réagir le mélange résultant avec deux ou plus de deux alcanols inférieurs (par exemple l'alcool isobutylique, l'alcool

n-butylique, l'alcool sec.-butylique, l'alcool amylique, l'alcool hexylique (hexanol), etc.) à la chaleur pour former un mélange de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque. Le terme "alkyle inférieur" utilisé dans le présent mémoire désigne des groupes alkyle contenant 1 à 6 atomes de carbone et, de même, le terme "alcanol inférieur" désigne des alcools ou alcanols contenant 1 à 6 atomes de carbone. Ainsi, l'invention peut être appliquée d'une façon générale à la formation 5 in situ de mélanges eutectiques de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque, ces esters comprenant, par exemple, le p-hydroxybenzoate d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle, le p-hydroxybenzoate de n-butyle, le p-hydroxybenzoate d'amyle, etc.

10 15 Comme indiqué, l'alcanol inférieur amené à réagir avec l'acide p-hydroxybenzoïque selon le premier aspect de l'invention peut être l'un quelconque des divers alcanols inférieurs contenant 1 à 6 atomes de carbone comprenant, à titre non limitatif, l'alcool méthylelique, l'alcool éthylique,

20 25 l'alcool propylelique, l'alcool isopropylelique, l'alcool n-butylique, l'alcool isobutylique, l'alcool sec.-butylique, l'alcool amylique, l'alcool hexylique et leurs isomères respectifs.

Après que l'acide p-hydroxybenzoïque et l'alcanol inférieur ont réagi, comme décrit, pour former un premier ester alkylique inférieur d'acide p-hydroxybenzoïque, le mélange résultant est amené à réagir avec deux ou plus de deux alcanols inférieurs à chaud pour former un mélange de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs 30 d'acide p-hydroxybenzoïque. A titre de variante et dans le cadre de l'invention, le premier ester alkylique inférieur d'acide p-hydroxybenzoïque peut être préparé indépendamment puis amené à réagir avec deux ou plus de deux alcanols inférieurs. Cette réaction implique à la fois 35 l'estérification des alcanols inférieurs et la transestérification de l'ester alkylique inférieur (par exemple p-hydroxybenzoate d'isopropyle) de l'acide p-hydroxybenzoïque.

Ensuite, la réaction est arrêtée lorsque la proportion des esters alkyliques inférieurs respectifs de l'acide p-hydroxybenzoïque est telle que le mélange est liquide à la température ambiante. Cette proportion peut 5 être aisément déterminée par des essais pour chaque mélange de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque dans le cadre de l'invention. Une fois que la proportion désirée a été obtenue, le mélange eutectique peut alors être isolé.

10 Par conséquent, conformément à l'invention, ces mélanges eutectiques utiles comme compositions antimicrobiennes pour les domaines alimentaire, pharmaceutique et cosmétique, peuvent être formés directement sans qu'il soit nécessaire de former et d'isoler les esters individuels séparément puis de les faire fondre ou de les mélanger 15 d'une autre façon pour former des mélanges eutectiques liquides.

A titre d'exemple particulier illustrant le premier aspect de l'invention, on a maintenant trouvé que 20 des mélanges eutectiques de p-hydroxybenzoate d'isopropyle, de p-hydroxybenzoate d'isobutyle et de p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la proportion d'environ 1:1:1 à 4:2:2, qui sont liquides à la température ambiante, peuvent être formés commodément et de façon économique *in situ* par 25 réaction d'acide p-hydroxybenzoïque et d'alcool isopropylique en présence d'un catalyseur d'estérification pour former du p-hydroxybenzoate d'isopropyle, réaction du mélange résultant avec l'alcool isobutylique et l'alcool n-butylique à chaud, arrêt de la réaction lorsque la proportion de 30 p-hydroxybenzoate d'isopropyle, de p-hydroxybenzoate d'isobutyle et de p-hydroxybenzoate de n-butyle se situe dans la plage appréciée d'environ 1:1:1 à 4:2:2, puis isolement du mélange eutectique résultant.

35 Comme mentionné, dans cet exemple d'une forme de réalisation appréciée de l'invention, l'acide p-hydroxybenzoïque et l'alcool isopropylique sont tout d'abord amenés à réagir en présence d'un catalyseur d'estérification pour former le p-hydroxybenzoate d'isopropyle. Dans cette

étape, le mélange d'acide p-hydroxybenzoïque, d'alcool isopropylique et du catalyseur est chargé dans un ballon, agité, chauffé au reflux puis maintenu au reflux pendant une période suffisante, généralement 8 heures, pour obtenir 5 l'estérification maximale de l'acide p-hydroxybenzoïque en le p-hydroxybenzoate d'isopropyle désiré. Tout catalyseur d'estérification connu de l'homme de l'art peut être utilisé d'une façon générale dans la mise en oeuvre de l'invention, par exemple l'acide sulfurique, des acides 10 sulfoniques, des résines d'acides sulfoniques et l'acide p-toluenesulfonique. L'utilisation de l'acide sulfurique est préconisée en raison de la facilité avec laquelle on peut l'obtenir.

Lorsque le p-hydroxybenzoate d'isopropyle désiré 15 a été formé comme décrit, de l'alcool isobutylique et de l'alcool n-butylique sont ajoutés et le mélange résultant est agité, chauffé et distillé à une température du ballon d'environ 118°C. Dans cette étape, la transestérification du p-hydroxybenzoate d'isopropyle et l'estérification de 20 l'acide p-hydroxybenzoïque par l'alcool isobutylique et l'alcool n-butylique ont lieu en même temps. Selon la proportion désirée du p-hydroxybenzoate d'isopropyle au p-hydroxybenzoate d'isobutyle et au p-hydroxybenzoate de n-butylique, le mélange réactionnel est ou bien désactivé à 25 ce stade ou bien encore chauffé au reflux. Comme l'indiquent les exemples pratiques 1-4, 6 et 7 ci-après, la proportion des esters ci-dessus dans le mélange eutectique formé varie en fonction de la durée de reflux, comme ci-après :

Exemple	Reflux	Proportion p-hydroxy-
		benzoate d'isopropyle : p-hydroxybenzoate d'iso-
1	2-1/2 h	4:3,54:3,99
2	1/2 h	4:3,3:3,47
3	0	4:1,81:1,92
4	1 h	4:3,88:3,85
6	0	4:1,83:1,91
7	1/2 h	4:2,82:2,88

5 Comme on peut le voir, la proportion des esters respectifs s'approche d'autant plus de 4:4:4 (ou de 1:1:1) que la durée de reflux du mélange réactionnel est plus longue. Inversement, lorsque le mélange réactionnel est désactivé sans reflux ou sans chauffage subséquent, la proportion des esters respectifs s'approche d'autant plus de 4:2:2.

10 Pendant l'étape de distillation, la température du ballon peut varier d'une valeur d'environ 95°C seulement à une valeur de 118°C et le distillat peut contenir par exemple un mélange d'alcool isopropylique, d'eau et d'autres composants tels que l'éther d'isopropyle.

15 Au moment désiré de désactivation du mélange réactionnel comme indiqué, le contenu du ballon, principalement le mélange eutectique des trois p-hydroxybenzoates mentionnés considérés dans cet exemple de l'invention, l'acide p-hydroxybenzoïque n'ayant pas réagi et les alcools isopropyliques, isobutylique et n-butylique intacts, est ajouté à de l'eau distillée (par exemple deux litres) 20 contenant de l'acide citrique (par exemple 50 g). Cela arrête ou désamorce la réaction 5 et forme un système de deux phases, la phase supérieure étant une phase huileuse contenant le mélange eutectique et un peu d'alcool n'ayant pas réagi et la phase inférieure étant une phase aqueuse contenant de l'eau, de l'alcool, de l'acide sulfurique et 25 de l'acide citrique intacts. L'acide citrique joue le rôle d'un chélateur pour toutes impuretés telles que le fer.

30 A ce stade, un hydroxyde de métal alcalin tel que l'hydroxyde de sodium est ajouté au système pour ajuster le pH à 7,5-8,0 et pour neutraliser l'acide sulfurique, l'acide citrique et tout acide p-hydroxybenzoïque n'ayant pas réagi. Après cette opération, la phase aqueuse constitue encore la phase inférieure et la phase d'huile eutectique constitue encore la phase supérieure.

35 Ces phases sont ensuite séparées et la phase aqueuse est acidifiée, par exemple par addition d'acide sulfurique, pour produire de l'acide p-hydroxybenzoïque libre. La phase aqueuse est ensuite refroidie, la matière

solide est séparée par filtration, lavée, séchée et pesée et représente l'acide p-hydroxybenzoïque intact récupéré qui peut être réutilisé ensuite.

La phase huileuse ou organique contenant le mélange eutectique est lavée avec de l'eau pour éliminer tous sels tels que le sulfate de sodium et le p-hydroxybenzoate de sodium. On obtient ainsi un système de deux phases dont la phase organique constitue la phase inférieure et la phase aqueuse constitue la phase supérieure. Ces phases sont ensuite séparées et la phase aqueuse est jetée. La phase huileuse est ensuite transférée dans un ballon, de l'eau y est ajoutée et le mélange est distillé à la pression atmosphérique pour éliminer tous alcools n'ayant pas réagi. Le mélange eutectique résultant de p-hydroxybenzoate d'isopropyle, de p-hydroxybenzoate d'isobutyle et de p-hydroxybenzoate de n-butyle sous la forme d'une huile est ensuite déshydraté.

Les mélanges eutectiques indiqués à titre d'exemples, résultant des procédés de l'invention et contenant du p-hydroxybenzoate d'isopropyle, du p-hydroxybenzoate d'isobutyle et du p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la proportion d'environ 1:1:1 à 4:2:2, sont liquides à la température ambiante et peuvent résister à des températures s'abaissant à au moins 0°C sans se prendre en masse. Des mélanges au-dessous d'une proportion de 4:2:2 sont généralement des liquides instables, attendu qu'ils tendent à cristalliser après repos prolongé à la température ambiante. Des mélanges dont les proportions dépassent 1:1:1, tout en restant liquides, ne sont généralement pas avantageux par suite de la baisse de solubilité dans l'eau. Les mélanges eutectiques formés in situ par les procédés de l'invention peuvent être utilisés pour formuler des émulsions destinées à des compositions antimicrobiennes dans diverses applications du domaine de l'alimentation, de la pharmacie et des cosmétiques.

Du point de vue de la solubilité dans l'eau concernant cette forme de réalisation de l'invention, on apprécie la mise en oeuvre de l'invention de manière à former

des mélanges eutectiques contenant le p-hydroxybenzoate d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle et le p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la proportion de 4:2,5:2,5.

Un mélange eutectique ayant cette proportion a une solubilité dans l'eau de l'ordre de 0,06 à 0,07 % tandis que des mélanges ayant des proportions au-dessus de la plage indiquée de 4:2,5:2,5 sont généralement moins solubles. De même, des mélanges dans des proportions au-dessous de la plage de 4:2,5:2,5 sont généralement plus solubles.

Il y a lieu de remarquer que des considérations similaires s'appliquent à la formation d'autres mélanges eutectiques de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque conformément à l'invention.

Selon un second aspect, quoique moins apprécié, de l'invention, les mélanges eutectiques sont formés *in situ* par réaction d'acide p-hydroxybenzoïque et de trois ou plus de trois alcanols inférieurs en présence d'un catalyseur d'estérification pour former un mélange de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque. La réaction implique essentiellement l'estérification des trois ou plus de trois alcanols inférieurs. Selon cet aspect de l'invention, la réaction est là encore arrêtée lorsque la proportion des divers esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque est telle que le mélange de ces esters forme un liquide à la température ambiante.

A titre d'exemple particulier de cet aspect de l'invention, l'acide p-hydroxybenzoïque est amené à réagir avec les trois ou plus de trois alcools (par exemple alcool isopropylique, alcool isobutylique et alcool n-butylique) en présence d'un catalyseur d'estérification, en une étape unique. Le mélange réactionnel résultant est ensuite traité comme précédemment pour obtenir les mélanges eutectiques dans lesquels les proportions des trois esters se situent dans la plage indiquée ci-dessus et qui sont liquides à la température ambiante. Des mélanges eutectiques formés de la sorte tendent à contenir le p-hydroxybenzoate

d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle et le p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la proportion de 1:1:1 et sont moins solubles dans l'eau que ceux dont la proportion est de l'ordre de 4:2,5:2,5.

5 Selon un autre aspect, quoique moins apprécié, de l'invention, des mélanges eutectiques de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque sont formés *in situ* par réaction d'un ester alkylique inférieur d'acide p-hydroxybenzoïque tel que 10 le p-hydroxybenzoate de méthyle avec trois ou plus de trois alkanols inférieurs tels que l'alcool isopropylique, l'alcool isobutylique et l'alcool n-butylique, en présence d'un catalyseur d'estérification. Dans cet aspect de l'invention, il y a lieu de remarquer que la réaction est essentiellement 15 une réaction de transestérification en l'absence d'acide p-hydroxybenzoïque proprement dit.

Par exemple, on peut faire réagir du p-hydroxybenzoate de méthyle avec de l'alcool isopropylique, de l'alcool isobutylique et de l'alcool n-butylique en présence 20 d'un catalyseur d'estérification. Le mélange eutectique désiré de p-hydroxybenzoate d'isopropyle, de p-hydroxybenzoate d'isobutyle et de p-hydroxybenzoate de n-butyle est ensuite formé par transestérification du p-hydroxybenzoate de méthyle et est isolé comme décrit ci-dessus. 25 Ce procédé est moins apprécié pour la formation de mélanges eutectiques dans lesquels les esters respectifs sont présents dans les proportions mentionnées ci-dessus.

Une autre particularité intéressante de l'invention est que des mélanges eutectiques contenant des 30 proportions différentes des divers esters, dans la plage mentionnée ci-dessus, peuvent être aisément formulés pour former des mélanges eutectiques doués de propriétés de solubilité plus avantageuses. Ainsi, par exemple, on peut formuler des quantités appropriées d'un mélange 35 eutectique dans lequel la proportion est de 4:4:4 (1:1:1) et d'un mélange eutectique dans lequel la proportion est de 4:2:2 pour obtenir un mélange eutectique dans lequel

la proportion est de l'ordre de 4:2,5:2,5. Attendu que ces mélanges eutectiques respectifs sont liquides à la température ambiante, on peut les formuler aisément pour produire un mélange eutectique dans lequel les esters respectifs sont dans les proportions désirées. De plus, on peut formuler un mélange eutectique dont les proportions s'écartent de la plage d'environ 1:1:1 à 4:2:2 avec des quantités additionnelles de p-hydroxybenzoate d'isopropyle, de p-hydroxybenzoate d'isobutyle ou de p-hydroxybenzoate de n-butyle pour former un mélange eutectique dont les proportions des esters respectifs sont dans la plage mentionnée.

D'autres détails de l'invention ressortent des exemples suivants.

15 EXEMPLE 1

On installe un ballon de 5 litres dans une enveloppe chauffante et on l'équipe d'un agitateur mécanique, d'un thermomètre et d'un condenseur. On charge dans le ballon 1200 g d'acide p-hydroxybenzoïque, 1600 g d'alcool isopropylique et 200 g d'acide sulfurique concentré. On agite le mélange, on le chauffe au reflux et on le maintient au reflux pendant 8 heures.

On ajoute au mélange résultant 576 g d'alcool isobutylique et 512 g d'alcool n-butylique. On agite le mélange, on le chauffe à l'ébullition et on le distille à une température du ballon de 118°C. Après que 1940 ml ont été distillés à des températures de vapeur de 98,5 à 108,2°C, on porte le mélange au reflux et on l'y maintient pendant deux heures et demie. La température du ballon s'abaisse à 110°C.

On verse ensuite le mélange réactionnel en quantités égales dans deux béchers de 4 litres contenant chacun un litre d'eau distillée et 25 g d'acide citrique. On ajoute 410 g d'hydroxyde de sodium à 50 % pour ajuster le pH à une valeur de 7,5-8,0.

Le contenu des deux béchers est transféré dans une ampoule à brome de 6 litres et la phase aqueuse inférieure est séparée de la phase organique supérieure. La

phase aqueuse est transférée dans un bécher de 4 litres, agitée et additionnée d'acide sulfurique jusqu'à ce que le pH soit égal à 1 environ. La phase est ensuite refroidie, la matière solide est séparée par filtration, lavée, 5 séchée et pesée en tant qu'acide p-hydroxybenzoïque récupéré (152 g, 12,67 %).

La phase organique est lavée deux fois avec un litre d'eau contenant du chlorure de sodium. La phase aqueuse est ensuite séparée et jetée. La phase organique 10 est ensuite transférée dans un ballon de 5 litres installé dans une enveloppe chauffante. La phase est agitée et chauffée pour distiller l'eau et les alcools isobutylique et n-butylique sont soumis à l'ébullition azéotropique avec 300 à 500 ml d'eau distillée, deux fois à une température maximale du ballon de 104°C. 15

Le produit produit restant est filtré à chaud et pesé. Ce produit pèse 1427 g, soit un rendement de 87,1 %. La chromatographie en phase liquide indique que le mélange eutectique résultant est formé de p-hydroxybenzoate d'isopropyle, de p-hydroxybenzoate d'isobutyle et de p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la proportion de 4:3,54:3,99.

EXEMPLE 2

On répète le mode opératoire de l'exemple 1 25 avec les différences indiquées ci-après.

On charge les mêmes quantités d'acide p-hydroxybenzoïque, d'alcool isopropylique et d'acide sulfurique et on agite le mélange, on le chauffe au reflux et on le maintient au reflux pendant 8 heures. On ajoute au mélange 30 résultant 576 g d'alcool isobutylique et 496 g d'alcool n-butylique. Le mélange résultant est chauffé à l'ébullition et distillé jusqu'à une température du ballon de 118°C. Après que 1925 ml ont été distillés aux températures de 97 à 118°C, le mélange est porté au reflux et y est maintenu 35 pendant une demi-heure. Le mélange réactionnel est ensuite désactivé et il est additionné de 380 g d'hydroxyde de sodium à 50 %, pour ajuster le pH à 7,5-8,0. Les phases sont séparées et la phase aqueuse est acidifiée pour

récupérer l'acide p-hydroxybenzoïque n'ayant pas réagi (121 g, 10,08 %).

La phase d'huile eutectique est lavée avec un litre d'eau contenant du chlorure de sodium. Les phases 5 résultantes sont séparées et la phase aqueuse est jetée. La phase d'huile contenant les esters d'acide p-hydroxybenzoïque est ensuite transférée dans un ballon à fond rond à trois cols de 3 litres, au moyen de 300 ml d'eau. Le mélange est agité et chauffé sous vide et distillé 10 pour chasser tous restes d'alcools butyliques en azéotrope avec l'eau. La distillation est répétée avec une seconde portion de 300 ml d'eau. Le produit est filtré et pèse 1477 g. La chromatographie en phase liquide montre que le mélange eutectique résultant contient le p-hydroxybenzoate 15 d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle et le p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la proportion de 4:3,3:3,47.

EXEMPLE 3

On répète le mode opératoire de l'exemple 1 avec les différences ci-après.

On charge les mêmes quantités d'acide p-hydroxybenzoïque, d'alcool isopropylique et d'acide sulfurique 20 et on agite le mélange, on le chauffe au reflux et on l'y maintient pendant 8 heures. On ajoute au mélange résultant 576 g d'alcool isobutylique et 488 g d'alcool n-butylique, 25 on chauffe le mélange à l'ébullition et on le distille jusqu'à une température du ballon de 118°C. Après que 1800 ml ont été distillés à des températures de 95 à 118,5°C, on désactive le mélange réactionnel et on y ajoute 300 g d'hydroxyde de sodium à 50 % pour ajuster le pH à 7,5-8,0. 30 Les phases sont ensuite séparées. La phase d'huile eutectique est lavée avec 400 ml d'eau distillée et chauffée sous vide pour éliminer en azéotrope les alcools butyliques. La phase aqueuse est acidifiée pour récupérer l'acide p-hydroxybenzoïque n'ayant pas réagi (46 g, 3,83 %). La 35 phase huileuse est filtrée et pesée. La chromatographie en phase liquide montre que le mélange eutectique contient le p-hydroxybenzoate d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle et le p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la

proportion de 4:1,8:1,9.

EXEMPLE 4

On répète le mode opératoire de l'exemple 1 avec les différences indiquées ci-après.

5 On charge les mêmes quantités d'acide p-hydroxybenzoïque, d'alcool isopropylique et d'acide sulfurique et on agite le mélange, on le chauffe au reflux et on l'y maintient pendant 8 heures. On ajoute au mélange résultant 576 g d'alcool isobutylique et 484 g d'alcool n-
10 butylique. On agite le mélange, on le chauffe à l'ébullition et on le distille jusqu'à une température du ballon de 118°C. Après que 1870 ml ont été distillés à des températures allant de 96 à 118°C, on porte le mélange au reflux et on l'y maintient pendant une heure à une température du ballon de 115°C. Le mélange réactionnel est désactivé
15 et additionné de 370 g d'hydroxyde de sodium à 50 % pour ajuster le pH à 7,5-8,0. Les phases sont traitées comme ci-dessus et l'acide p-hydroxybenzoïque intact (118 g, 9,8 %) est récupéré.

20 La phase d'huile est transférée dans un ballon de 3 litres, additionnée de 400 ml d'eau distillée et le mélange est rectifié sous vide jusqu'à une température du ballon de 120°C. La phase d'huile est refroidie, filtrée et pesée (1431 g). La chromatographie en phase liquide montre que le mélange eutectique contient le p-hydroxybenzoate d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle et le p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la proportion de 4:3,88:3,85.

EXEMPLE 5

30 Le mélange eutectique de l'exemple 2 (10 g) et le mélange eutectique de l'exemple 3 (10 g) sont réunis et une chromatographie en phase liquide montre que le mélange résultant contient le p-hydroxybenzoate d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle et le p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la proportion de 4:2,41:2,56, alors que le calcul donne une proportion de 4:2,56:2,70. Le mélange eutectique (19 g) formé dans l'étape ci-dessus est ensuite réuni au mélange eutectique de l'exemple 2 (19 g) et une chromatographie en phase liquide montre que le mélange

résultant contient le p-hydroxybenzoate d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle et le p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la proportion de 4:2,83:3,00 alors que le calcul donne une proportion de 4:2,93:3,08.

5 EXEMPLE 6

On répète le mode opératoire de l'exemple 1, avec les différences indiquées ci-après :

Les mêmes quantités d'acide p-hydroxybenzoïque, d'alcool isopropylique et d'acide sulfurique sont chargées 10 et le mélange est agité, chauffé au reflux et maintenu au reflux pendant 8 heures. On ajoute au mélange résultant 576 g d'alcool isobutylique et 484 g d'alcool n-butylique, puis on agite le mélange, on le chauffe à l'ébullition et on le distille jusqu'à une température du ballon de 15 118°C. Après que 1925 ml ont été distillés à des températures allant de 94 à 118°C, le mélange réactionnel est désactivé et traité comme ci-dessus. L'acide p-hydroxybenzoïque n'ayant pas réagi (58 g, 4,83 %) est récupéré.

La phase d'huile est transférée dans un ballon 20 de 3 litres, additionnée d'eau distillée (400 ml), et le mélange est rectifié sous vide jusqu'à une température du ballon d'environ 120°C. Cette opération est répétée après l'addition de 200 ml d'alcool éthylique et le mélange résultant est à nouveau rectifié sous vide jusqu'à une 25 température du ballon d'environ 120°C. La phase d'huile est filtrée et pesée (1524 g). La chromatographie en phase liquide montre que le mélange eutectique contient le p-hydroxybenzoate d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle et le p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la 30 proportion de 4:1,83:1,91, ce qui correspond très étroitement à la proportion indiquée pour le mélange eutectique de l'exemple 3.

EXEMPLE 7

On répète le mode opératoire de l'exemple 6, 35 avec les différences ci-après :

On utilise les mêmes quantités d'acide p-hydroxybenzoïque, d'alcool isopropylique, d'acide sulfurique, d'alcool isobutylique et d'alcool n-butylique. Après que

- 1860 ml ont été distillés à une température de 96 à 118°C, on porte le mélange réactionnel au reflux et on l'y maintient pendant 30 minutes. On désactive ensuite le mélange réactionnel et on le traite comme ci-dessus.
- 5 On récupère l'acide p-hydroxybenzoïque n'ayant pas réagi (100 g, 8,33 %).

On ajoute 400 ml d'eau distillée à la phase d'huile et on distille le mélange à la pression atmosphérique à une température du ballon de 103°C (température de la vapeur 97°C) jusqu'à ce qu'une température de la vapeur de 100°C ait été atteinte. On crée ensuite un vide total et le mélange distille à une température du ballon d'environ 120°C. Le produit est filtré et pesé (1463 g). La chromatographie en phase liquide montre que le mélange eutectique contient le p-hydroxybenzoate d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutylique et le p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la proportion de 4:2,82:2,88.

EXEMPLE 8

On répète là encore l'exemple 6 avec les différences indiquées ci-après.

On utilise les mêmes quantités d'acide p-hydroxybenzoïque, d'alcool isopropylique, d'acide sulfurique, d'alcool isobutylique et d'alcool n-butylique. Après que 1750 ml ont été distillés à des températures de 96 à 118°C, on porte le mélange réactionnel au reflux et on l'y maintient pendant 15 minutes à une température du ballon de 116°C. Le mélange réactionnel est ensuite désactivé dans de l'eau distillée (2 litres) contenant de l'acide citrique (50 g). Le mélange est agité et additionné d'hydroxyde de sodium à 50 % (318 g), pour ajuster le pH à 7,0-7,5.

La phase aqueuse inférieure est séparée de la phase huileuse supérieure. La phase aqueuse est transférée dans un bêcher de 4 litres, agitée, additionnée d'acide sulfurique pour ajuster le pH à 1,0, refroidie à environ 20°C, agitée pendant une demi-heure à une heure, filtrée, le résidu est lavé, séché et pesé en vue de récupérer l'acide p-hydroxybenzoïque n'ayant pas réagi (72 g, 6,0 %).

La phase huileuse est lavée encore une fois avec de l'eau distillée à 50-60°C (2 litres) pour produire un mélange dont la phase supérieure est la phase aqueuse et dont la phase inférieure est la phase huileuse. La 5 phase inférieure est séparée et transférée dans un ballon à fond rond de 3 litres, à trois cols, au moyen d'eau distillée (400 ml). Le mélange est agité, chauffé à l'ébullition et distillé à la pression atmosphérique jusqu'à une température du ballon de 120°C pour enlever les 10 alcools butyliques en excès (300 ml d'alcool, 475 ml d'eau). On répète cette opération en ajoutant de l'eau distillée (400 ml). On crée un vide total pour sécher l'huile à une température finale du ballon d'environ 125°C. L'huile est filtrée et pesée (1508 g). La chromatographie en phase liquide montre que le mélange eutectique contient le p-hydroxybenzoate d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle et le p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la proportion de 4:2,2:2,3.

EXEMPLE 9

On répète le mode opératoire de l'exemple 8 en 20 utilisant les mêmes quantités d'acide p-hydroxybenzoïque, d'alcool isopropylique, d'acide sulfurique, d'alcool isobutylique et d'alcool n-butylique et les mêmes modes opératoires généraux de réaction et de séparation.

L'acide p-hydroxybenzoïque n'ayant pas réagi 25 (76,2 g, 6,4 %) est recueilli comme ci-dessus.

La chromatographie en phase liquide montre que le mélange eutectique obtenu contient le p-hydroxybenzoate d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle et le p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la proportion de 4:2,3:2,4.

EXEMPLE 10

On répète le mode opératoire de l'exemple 8 en utilisant les mêmes quantités d'acide p-hydroxybenzoïque, d'alcool isopropylique, d'acide sulfurique, d'alcool isobutylique et d'alcool n-butylique et les mêmes modes opératoires généraux de réaction et de séparation, à la 35 différence qu'après que 1900 ml ont été distillés à des températures du ballon de 92 à 118°C, le mélange réactionnel

n'est pas porté au reflux mais désactivé.

L'acide p-hydroxybenzoïque n'ayant pas réagi (62 g, 5,2 %) est recueilli comme ci-dessus.

La chromatographie en phase liquide montre que 5 le mélange eutectique obtenu contient le p-hydroxybenzoate d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle et le p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la proportion de 4:2,1:2,2.

EXEMPLE 11

On répète le mode opératoire de l'exemple 8 10 en utilisant les mêmes quantités d'acide p-hydroxybenzoïque, d'alcool isopropylique, d'acide sulfurique, d'alcool isobutylique et d'alcool n-butylique et les mêmes modes opératoires généraux de réaction et de séparation, à la différence qu'après que 1650 ml ont été distillés à des 15 températures du ballon de 94 à 118°C, le mélange réactionnel est maintenu au reflux pendant 20 minutes avant d'être désactivé.

L'acide p-hydroxybenzoïque n'ayant pas réagi (60 g, 5,0 %) est recueilli comme ci-dessus.

20 La chromatographie en phase liquide montre que le mélange eutectique obtenu contient le p-hydroxybenzoate d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle et le p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la proportion de 4:2,0:2,1.

EXEMPLE 12

On répète le mode opératoire de l'exemple 8 en utilisant les mêmes quantités d'acide p-hydroxybenzoïque, 25 d'alcool isopropylique, d'acide sulfurique, d'alcool isobutylique et d'alcool n-butylique et les mêmes modes opératoires généraux de réaction et de séparation, à la différence qu'après que 1800 ml ont été distillés à des températures du ballon de 94 à 118°C, on maintient le mélange réactionnel au reflux pendant 30 minutes avant de le désactiver.

35 L'acide p-hydroxybenzoïque n'ayant pas réagi (86 g, 7,17 %) est récupéré comme ci-dessus.

La chromatographie en phase liquide montre que le mélange eutectique obtenu contient le p-hydroxybenzoate

19

d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle et le p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la proportion de 4:2,9:2,9.

EXEMPLE 13

5 Un ballon à fond rond à trois cols, d'un litre de capacité, est installé dans une enveloppe chauffante et équipé d'un agitateur mécanique, d'un thermomètre, d'un tube de Dean & Stark et d'un condenseur. On charge dans le ballon 150 g d'acide p-hydroxybenzoïque, 220 g
 10 d'alcool isopropylique, 36 g d'alcool isobutylique, 36 g d'alcool n-butylique, 25 g d'acide sulfurique et 50 ml de toluène. On agite le mélange, on le chauffe au reflux, on le soumet à la distillation et on le distille jusqu'à une température du ballon de 119°C. Après distillation
 15 pendant environ une heure et 38 minutes à des températures de 95 à 127,5°C, le mélange réactionnel est versé dans environ 200 ml d'eau, agité et additionné d'hydroxyde de sodium à 50 % pour ajuster le pH à 7,5-8,0. La phase d'huile est séparée, lavée à l'eau chaude et l'huile eutectique
 20 est recueillie et séchée. Avant et après le séchage, on trouve une proportion p-hydroxybenzoate d'isopropyle : p-hydroxybenzoate d'isobutyle : p-hydroxybenzoate de n-butyle de 3,1:3,2:3,7.

25 On transfère 107 g de l'huile dans un bêcher et on ajoute 5,35 g de p-hydroxybenzoate d'isobutyle et 19,6 g de p-hydroxybenzoate d'isopropyle. On agite le mélange résultant et on le chauffe pour obtenir une solution. La chromatographie en phase liquide montre que le mélange eutectique résultant contient le p-hydroxybenzoate
 30 d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle et le p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la proportion de 4:2,4:2,3.

EXEMPLE 14

35 On charge 110 g de p-hydroxybenzoate de méthyle dans un ballon à trois cols de 500 ml équipé d'un agitateur mécanique, d'un thermomètre et d'un condenseur pouvant être réglé pour le reflux ou pour la distillation. On charge dans le ballon 25,95 g d'alcool isopropylique,

21,35 g d'alcool n-butylique et 21,35 g d'alcool isobutylique. On agite le mélange et on y ajoute 15 g d'acide sulfurique concentré. En continuant d'agiter, on chauffe le mélange au reflux et on l'y maintient pendant 8 heures

5 à des températures du ballon de 106 à 125°C, avec deux distillations intermittentes de 2 g et de 5 g respectivement. On arrête le chauffage et on laisse refroidir le mélange réactionnel. On le verse dans de l'eau distillée (150 ml), on agite le mélange résultant et on y ajoute

10 2-3 g d'acide citrique. On continue d'agiter et on ajoute de l'hydroxyde de sodium à 50 % pour ajuster le pH à 7,5-8,0. La phase d'huile eutectique est séparée et lavée à l'eau distillée. L'huile est séparée et séchée pendant la nuit à environ 80°C dans une coupelle tarée, ce qui

15 donne 88 g de l'huile eutectique.

EXEMPLE 15

Un ballon à fond rond à trois cols de 500 ml est placé dans une enveloppe chauffante et équipé d'un thermomètre, d'un agitateur mécanique et d'un condenseur.

20 On charge dans le ballon 120 g d'acide p-hydroxybenzoïque, 60 g d'alcool isobutylique, 45 g d'alcool n-butylique, 55 g d'alcool sec.-butylique et 20 g d'acide sulfurique concentré. On agite le mélange et on le chauffe au reflux à 115°C. Au bout de 2 heures et 15 minutes, on ajoute

25 encore 25 g d'alcool sec.-butylique et on chauffe le mélange au reflux à 180°C. Après une période additionnelle de 2 heures et 15 minutes, on ajoute 40 g d'alcool sec.-butylique et on chauffe le mélange au reflux à 105°C. Trois heures plus tard, on arrête le chauffage et on laisse

30 reposer le mélange pendant la nuit. Le mélange réactionnel est ensuite versé dans 400 ml d'eau distillée contenant 10 g d'acide citrique. Le mélange résultant est agité, chauffé à 60-70°C et additionné d'hydroxyde de sodium à 50 % pour ajuster le pH à 7,5-8,0. Le mélange est transféré

35 dans une ampoule à brome et la phase aqueuse inférieure est séparée de la phase organique supérieure. La phase organique est lavée avec 400 ml d'eau distillée et la phase aqueuse est séparée. La phase organique ou huileuse est

ensuite transférée dans un ballon à trois cols, additionnée de 100 ml d'eau, et le mélange est distillé jusqu'à une température du ballon d'environ 120°C. On ajoute encore 100 ml d'eau et on distille à nouveau le mélange jusqu'à 5 une température du ballon d'environ 120°C. On crée un vide et on chauffe le produit jusqu'à environ 150°C. On refroidit le produit à environ 90°C et on le filtre. On obtient 117 g de l'huile eutectique. La chromatographie en phase liquide montre que le mélange eutectique résultant 10 contient le p-hydroxybenzoate de sec.-butyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle et le p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la proportion de 2,3:4:2,83.

EXEMPLE 16

On place un ballon à fond rond à trois cols 15 de 500 ml dans une enveloppe chauffante et on l'équipe d'un thermomètre, d'un agitateur mécanique et d'un condenseur. On charge dans le ballon 120 g d'acide p-hydroxybenzoïque, 160 g d'alcool isopropylique et 20 g d'acide sulfurique concentré. On agite le mélange, on le chauffe 20 au reflux et on le maintient au reflux pendant 8 heures. On ajoute au mélange résultant 60 g d'alcool sec.-butylique et 60 g d'alcool amylique. On agite le mélange et on le chauffe au reflux à 115°C. Au bout de 2 heures et 10 minutes, on ajoute encore 30 g d'alcool sec.-butylique et on 25 chauffe le mélange au reflux à 110°C. Après une période additionnelle de 2 heures et 50 minutes, on interrompt le chauffage et on laisse reposer le mélange pendant la nuit. On l'agitie ensuite et on le chauffe au reflux à 110°C pendant une heure, on ajoute 30 g d'alcool sec.-butylique et on fait refluer le mélange pendant encore une 30 heure à 107°C. On verse le mélange réactionnel dans de l'eau contenant de l'acide citrique et on le neutralise à un pH de 7,5-8,0 avec de l'hydroxyde de sodium à 50 %. La phase aqueuse est séparée et la phase organique ou 35 phase huileuse est distillée avec une quantité additionnelle d'eau. Après deux distillations jusqu'à une température du ballon d'environ 120°C, on applique un vide pour déshydrater l'huile. La chromatographie en phase liquide montre

que le mélange eutectique résultant contient le p-hydroxybenzoate d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate de sec.-butyle et le p-hydroxybenzoate d'amyle dans la proportion de 4:1,8:4,8.

EXEMPLE 17

5 Un ballon à fond rond à trois cols de 500 ml est disposé dans une enveloppe chauffante et équipé d'un thermomètre, d'un agitateur mécanique et d'un condenseur. On charge dans le ballon 90,1 g de p-hydroxybenzoate d'isopropyle, 22 g d'alcool isobutylique, 22 g d'alcool n-butylique et 15 g d'acide sulfurique concentré. On agite le mélange et on le chauffe au reflux pendant 4 heures à des températures de vapeur de 81-86°C. On arrête le chauffage et on laisse refroidir le mélange réactionnel au-dessous de 80°C. On le verse dans environ 150 ml d'eau distillée, on agite et on ajoute de l'hydroxyde de sodium à 50 % pour ajuster le pH à 7,5-8,0. On sépare les phases et on lave la phase huileuse une fois de plus avec de l'eau distillée chaude (80°C). On sépare à nouveau les phases et on déshydrate l'huile à 60-70°C dans une coupelle tarée. La chromatographie en phase liquide montre que le mélange eutectique résultant contient le p-hydroxybenzoate d'isopropyle, le p-hydroxybenzoate d'isobutyle et le p-hydroxybenzoate de n-butyle dans la proportion de 6,14:41,23:52,63.

25 Compte tenu de ce qui précède, il y a lieu de remarquer que les divers objectifs de l'invention sont atteints et que d'autres résultats avantageux sont obtenus.

Il va de soi que la présente invention n'a été décrite qu'à titre explicatif mais nullement limitatif, 30 et que de nombreuses modifications peuvent y être apportées sans sortir de son cadre.

REVENDICATIONS

1. Procédé de formation *in situ* de mélanges eutectiques de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque, caractérisé en ce 5 qu'il consiste à faire réagir de l'acide p-hydroxybenzoïque et un alcanol inférieur en présence d'un catalyseur d'estérification pour former un premier ester alkylique inférieur d'acide p-hydroxybenzoïque, à faire réagir le mélange résultant avec deux ou plus de deux alcanols inférieurs à 10 chaud pour former un mélange de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque, à désactiver le mélange réactionnel lorsque la proportion des esters alkyliques inférieurs correspondants d'acide p-hydroxybenzoïque est telle que leur mélange est liquide 15 à la température ambiante, et à isoler le mélange eutectique résultant.

2. Procédé de formation de mélanges eutectiques *in situ* de p-hydroxybenzoate d'isopropyle, de p-hydroxybenzoate d'isobutyle et de p-hydroxybenzoate de n-butyle 20 dans la proportion d'environ 1:1:1 à environ 4:2:2, caractérisé en ce qu'il consiste à faire réagir de l'acide p-hydroxybenzoïque et de l'alcool isopropylique en présence d'un catalyseur d'estérification pour former un p-hydroxybenzoate d'isopropyle, à faire réagir le mélange résultant 25 avec l'alcool isobutylique et l'alcool n-butylique à chaud, à désactiver le mélange réactionnel lorsque la proportion p-hydroxybenzoate d'isopropyle:p-hydroxybenzoate d'isobutyle:p-hydroxybenzoate de n-butyle se situe dans la plage d'environ 1:1:1 à environ 4:2:2 et à isoler le mélange 30 eutectique résultant.

3. Procédé de formation de mélanges eutectiques *in situ* de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque, caractérisé en ce qu'il consiste à faire réagir l'acide p-hydroxybenzoïque 35 et trois ou plus de trois alcanols inférieurs en présence d'un catalyseur d'estérification pour former un mélange de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque, à désactiver le mélange réactionnel

lorsque la proportion des esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque est telle que leur mélange est liquide à la température ambiante, et à isoler le mélange eutectique résultant.

5 4. Procédé de formation in situ de mélanges eutectiques de p-hydroxybenzoate d'isopropyle, de p-hydroxybenzoate d'isobutyle et de p-hydroxybenzoate de n-butyle dans une proportion d'environ 1:1:1 à environ 4:2:2, caractérisé en ce qu'il consiste à faire réagir de l'acide 10 p-hydroxybenzoïque, de l'alcool isopropylique, de l'alcool isobutylique et de l'alcool n-butylique en présence d'un catalyseur d'estérification, à désactiver le mélange réactionnel lorsque la proportion p-hydroxybenzoate d'isopropyle:p-hydroxybenzoate d'isobutyle:p-hydroxybenzoate de n-butyle se situe dans une plage d'environ 1:1:1 et environ 4:2:2, et à isoler le mélange eutectique résultant.

15 5. Procédé de formation de mélanges eutectiques in situ de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque, caractérisé en ce qu'il consiste à faire réagir un ester alkylique inférieur d'acide 20 p-hydroxybenzoïque avec trois ou plus de trois alcanols inférieurs en présence d'un catalyseur d'estérification pour former un mélange de trois ou plus de trois esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque dérivé desdits 25 alcanols inférieurs, à désactiver le mélange réactionnel lorsque la proportion des esters alkyliques inférieurs d'acide p-hydroxybenzoïque est telle que leur mélange est liquide à la température ambiante, et à isoler le mélange eutectique résultant.

30 6. Procédé de formation in situ de mélanges eutectiques de p-hydroxybenzoate d'isopropyle, de p-hydroxybenzoate d'isobutyle et de p-hydroxybenzoate de n-butyle dans une proportion d'environ 1:1:1 à environ 4:2:2, caractérisé en ce qu'il consiste à faire réagir du p-hydroxybenzoate de méthyle avec de l'alcool isopropylique, de l'alcool isobutylique et de l'alcool n-butylique en présence d'un catalyseur d'estérification, à désactiver 35 le mélange réactionnel lorsque la proportion p-hydroxy-

benzoate d'isopropyle:p-hydroxybenzoate d'isobutyle: .
p-hydroxybenzoate de n-butyle se situe dans une plage
d'environ 1:1:1 à environ 4:2:2, et à isoler le mélange
eutectique résultant.

5 7. Procédé suivant la revendication 6, caracté-
risé en ce que le mélange eutectique tel que formé ini-
tialement contient le p-hydroxybenzoate d'isopropyle, le
p-hydroxybenzoate d'isobutyle et le p-hydroxybenzoate
de n-butyle dans une proportion s'écartant de la plage
10 d'environ 1:1:1 à environ 4:2:2 et est formulé avec des
quantités additionnelles de p-hydroxybenzoate d'isopropyle,
de p-hydroxybenzoate d'isobutyle ou de p-hydroxybenzoate
de n-butyle pour former un mélange eutectique dans lequel
les composants respectifs sont présents dans la plage
15 mentionnée de proportions.