



P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

202202

202202

por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE ESTERES MEDIANTE ESTERIFICACIÓN DE ALCOHOLES", a favor de la razón social, FRANCISCO VISMARA, S.A., DON ROMEO JUSTONI y de la razón social, DROGAS, VACUNAS Y SUEROS, S.A., los dos primeros de nacionalidad italiana y la última de nacionalidad española, con domicilio en Barcelona, Ronda de San Antonio,

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de esteres, mediante esterificación de alcoholes.

5. Es conocido que los halogenuros inorgánicos del tipo TiX_4 , AlX_3 , FeX_3 , SnX_4 , SbX_5 ($X = F, Cl, Br$), forman con los halogenuros de los ácidos orgánicos ($R-CO-X$), compuestos de adición que deben considerarse como sales complejas capaces de disociarse en cationes acílicos $R-CO^+$ y aniones complejos constituidos por el átomo metálico rodeado de un número de átomos del halógeno, superior a la valencia normal del metal en cuestión, normalmente correspondiente a su número de coordinación (4 o 6). Véase, para ello, Wieland y Bettag;
- 10.



B.55, 2248, 1922; Ulich: Ztschr. physikal. Chem. Bodenstein Festband 423-431, 1931; Ulich y Respital: Ztschr. angew. Chem. 44, 750-753, 1931; Ulich y V. Fragstein: B 72, 620, 1939; y particularmente Fairbrother: Soc. 1937, 503-506; y también Meerwein/ Ann. 455, 227-253, 1927.

5.

Además de estos Autores, otros Autores se han ocupado de estos complejos, por ejemplo:

- (1) Bertrand: Bl. (2) 33, 403, 1880
- (2) Bertrand: Bl. (2) 34, 631, 1880
10. (3) Combes: C.R. 103, 816, 1886
- (4) Perrier: C.R. 116, 1298, 1893
- (5) Perrier: B. 33, 815, 1900
- (6) Hamonet: Bl 1893, 576
- (7) Nencki: B 32, 2416, 1899
15. (8) Boeseken: Rec. 19, 19-26, 1900
- (9) Boeseken: Rec. 20, 102-106, 1901
- (10) Boeseken: Rec. 22, 315-317, 1903
- (11) Boeseken: Rec. 32, 5, 1913
- (12) Rosenheim y Stellmann: 34, 3379-3380, 1901
20. (13) Rosenheim y Loewenstamm: B 35, 1117, 1902
- (14) Kohler: Amer. Chem. J. 24, 395, 1900
- (15) Kohler: Amer. Chem. J. 27, 241-257, 1902
- (16) Menshutkin: Zurn.Russk.Fis.Cim.Obscestva, 42, 1310-18, 1910
- (17) Wilson y Fuller: J. Ind. Engin.Chem. 14, 406-409, 1922
25. (18) Meerwein y Maier-Huser: J. pr. Chem. 134, 51-81, 1932
- (19) Schmerling y Ipatieff-Univ. Oil.Prod. Co.: Pat.U.S.A. 2.404.536, 1946.

30.

A título de ejemplo se da, a continuación, una lista de compuestos de adición estudiados por los Autores enumerados (los números de referencia corresponden a las citas bibliográficas)

202202



ficas anteriores):

- | | |
|--|--|
| AlCl ₃ . CH ₃ COCl | masa amarillenta de consistencia gomosa y únicamente estable a baja temperatura (3,9,19, Fairbrother). |
| 5) | |
| B F ₃ . CH ₃ COCl | p.f. ca. -70°, se descompone a temperatura ordinaria (18). |
| B Cl ₃ . CH ₃ COCl | p.f. -60-70°, se descompone a temperatura ordinaria (18). |
| 10) | |
| AlBr ₃ . CH ₂ Cl-COCl | escamas amarillas mediante cristalización por (de CS ₂), se altera en contacto con la humedad (15). |
| 15) | |
| AlCl ₃ . CH ₂ Cl-COCl | masa cristalina higroscópica; se descompone a 50° (11). |
| AlCl ₃ . CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -COCl | cristales (4). |
| SnCl ₄ . 2CH ₃ -COCl | (18). |
| SbCl ₅ . CH ₃ -COCl | (18). |
| 20) | |
| SbCl ₅ . CH ₃ -CH ₂ -COCl | laminillas transparentes de color claro e higroscópicas (13). |
| SbCl ₅ . CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -COCl | cristales (13). |
| AlCl ₃ . C ₆ H ₅ -COCl | cristaliza bien en agujas largas incoloras o en escamas brillantes; p.f. 93° (de CS ₂) (4,8,16, 17). |
| 25) | |
| AlBr ₃ . C ₆ H ₅ -COCl | cristaliza bien en agujas largas; p.f. 90° (14,16). |
| 30) | |
| FeCl ₃ . C ₆ H ₅ -COCl | agujas de color escarlata |

202202



microscópicas (7,10).

(18).

agujas (12,13).

crisales (8).

crisales (8).

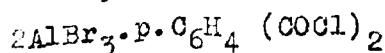
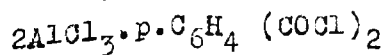
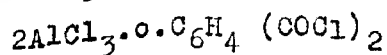
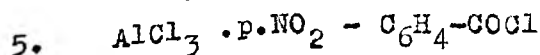
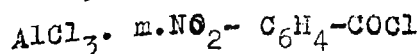
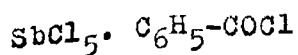
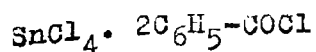
crisales (4).

escamas transparentes (15).

polvo finísimo amarillento

insoluble en sulfuro de car

bono (15).



10.

Complejos de este tipo, particularmente los obtenidos con AlCl_3 , se vienen empleando, desde tiempo, como medios aptos para introducir grupos R-CO^+ en moléculas orgánicas por substitución de hidrógenos conjugados con átomos de car bono (reacción de Friedel y Crafts).

15.

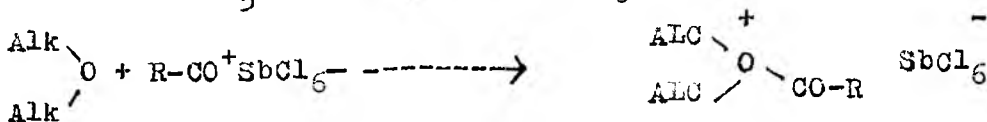
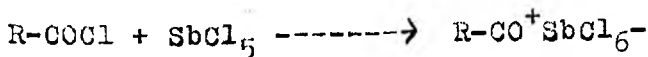
Compuestos de este tipo se emplearon, a veces, también para escindir éteres con formación de ésteres (vide Meerwein y Mayer-Muser: loc.cit.).

20.

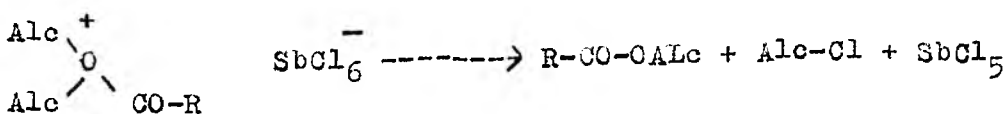
Estos complejos en cuestión son, a su vez, capaces de formar con los éteres, compuestos intermedios de adición, del tipo de las sales de oxonio, que se transforman sucesivamente en ésteres con escisión del éter primitivo.

Por ejemplo, en el caso de complejos con SbCl_5 , esto tiene lugar de acuerdo con el siguiente esquema:

25.



30.

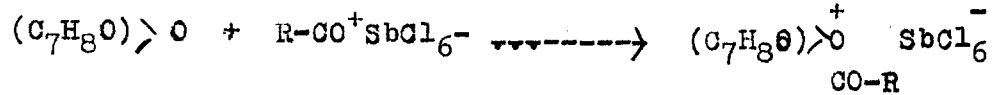


202202



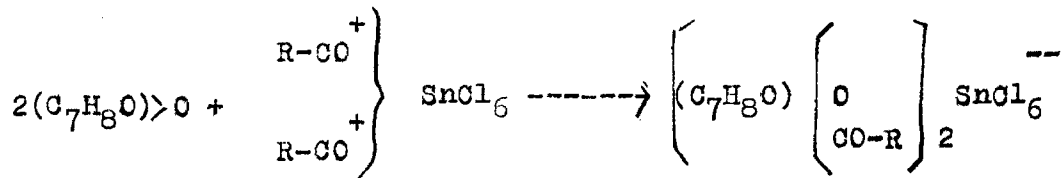
Entre los compuestos oxónicos de que se acaba de hablar, se han aislado y estudiado por los Autores citados, unos formados por una sustancia cíclica conteniendo un átomo de oxígeno conjugado en puente etereo- la dimetil-pirona,

5. $C_7H_8O_2$ (C_7H_8O)₂O - con los complejos acetílicos y benzofílicos del cloruro estánico y del pentacloruro de antimonio:



(R = CH₃: prismas incoloros; R = C₆H₅: cristales p.f. 175°).

10.



(R = CH₃; C₆H₅. Insolubles en todos los disolventes orgánicos)

15.

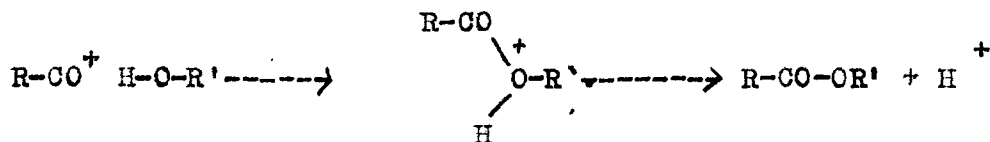
Los peticionarios de la presente patente han encontrado que los complejos del tipo inicialmente mencionado, constituidos por la unión de los halogenuros de los ácidos R-CO-X

(R = alquilo o arilo también sustituidos; X = F, Cl, Br), con los halogenados metálicos MX_n (M=metales tri, tetra, o penta

20.

valentes; X=halógenos), correspondientes a la fórmula general: m(R-COX).MX_n, o bien (R-CO)_m.MX_(n+m), son los reactivos óptimos para la producción de ésteres, incluso cuando han de reaccionar con alcoholes. Está claro, que siendo la reacción de esterificación una reacción cationoide:

25.



viene favorecida por el hecho de que los complejos en cuestión, empleados como reactivos acilantes, son sustancias que

30.

tienen una gran tendencia a disociarse, con formación de ca-

202202



tiones R-CO⁺. Precisamente, por la misma razón, estos complejos y otros compuestos como el perclorato de acetilo (Burton y Fraill: Soc.1950,2034) son reactivos óptimos para la síntesis de Friedel y Crafts.

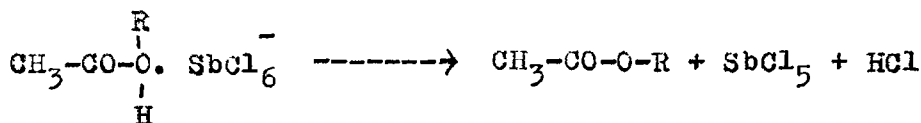
5. La reacción, incluso en el caso de los alcoholes, se desarrolla mediante la formación de complejos análogos a los que forman en el caso de los ésteres. Por ejemplo, para un alcohol cualquiera R-OH que reaccione con el complejo CH₃COCl.SbCl₅, se asiste a la formación de un nuevo complejo exónico:

10.



el cual, a su vez, sucesivamente, se escinde, ya espontáneamente, ya por la acción de agentes hidrolizantes, con formación del éster deseado:

15.



En el caso de cloruros inorgánicos de elementos tetravalentes, como por ejemplo, el cloruro estánico, que se presta a este objeto de un modo particularmente favorable, del complejo inicial del tipo 2R-CO-Cl.SnCl₄, por reacción con los alcoholes, se pueden obtener ya sea complejos finales formados por dos moléculas de cloruro del ácido orgánico, una de cloruro inorgánico y dos de alcohol, ya sea, complejos finales formados por dos moléculas de cloruro del ácido orgánico, una de cloruro inorgánico, y una sola molécula de alcohol (como en el caso del tri-fenil-carbinol: ver ejemplo N^o 1).

20.

25.

A veces, estos complejos con alcoholes son poco solubles en los disolventes eventualmente empleados por la reacción y se separan espontáneamente, de modo que pueden ser aislados

30.

202202



antes de practicar sobre ellos la escisión, a fin de obtener sus ésteres. A veces, en cambio, son solubles en los disolventes empleados y, entonces, se elaboran directamente para obtener el ester en presencia del solvente inicial. A veces, en fin, los mismos complejos no son estables y, en el curso de la reacción, se produce ya ácido clorhídrico, evidenciando esta descomposición, a medida que se van formando. En este caso, al final de la reacción del alcohol con el complejo primitivo, constituido por el cloruro del ácido orgánico y por el cloruro inorgánico, se obtiene, total o parcialmente, al ester deseado, eventualmente disuelto en el solvente empleado para la misma reacción.

Los peticionarios han constatado, además, que los complejos en cuestión son, respecto a los alcoholes, medios acilantes más enérgicos que ninguno de los hasta ahora empleados.

Por ejemplo, el acetato o los otros ésteres del tri-fenil-carbinol, no podían hasta ahora, ser obtenidos por directa acilación de este alcohol, ni aún con ácidos orgánicos, ni con los anhídridos o los cloruros correspondientes, ni tampoco en presencia de ácidos minerales, de bases terciarias o de magnesio, pudiéndose preparar tan solo por vía indirecta,

Es posible, contrariamente a lo que se ha dicho hasta ahora, obtener tales ésteres del alcohol mismo, mediante el empleo de los reactivos en cuestión, es decir, es posible, por ejemplo, llevar a cabo la acetilación del tri-fenil-carbinol, mediante el uso, por ejemplo, del complejo $2\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl} \cdot \text{SnCl}_4$, obteniendo entonces el acetato de tri-fenil-metilo. Además de este caso y el de otros alcoholes terciarios, así como de otros no fácilmente esterificables, este nuevo método

202202



- de acilación basado en el empleo, como medios acilantes, de los complejos resultantes de la unión de cloruros de ácidos orgánicos y de cloruros inorgánicos del tipo cuyos ejemplos se han aportado inicialmente, es aplicable a la preparación
5. de ésteres en general. Particularmente útil se muestra, para la esterificación de alcoholes que soportan mal el calentamiento. La reacción de acilación, según se ha descrito, se desarrolla en general a la temperatura ordinaria, a pesar de lo cual lo hace de un modo rápido, incluso, en muchos casos, casi instantáneamente.
- 10.
- Los complejos acílicos de los que se parte, por poseer la fórmula general ya indicada $m(R-CO-Cl).MX_n$, se pueden preparar y aislar preventivamente, o bien se pueden preparar ^{en} temporáneamente, mezclando cantidades aproximadamente estequiométricas, el cloruro del ácido y el cloruro metálico so los o, mejor, disueltos o suspendidos en solventes, como por ejemplo, el tetracloruro de carbono, otros disolventes clorurados, sulfuro de carbono o, en general, solventes inertes apropiados para cada caso.
- 15.
20. Sobre el complejo, o mejor, sobre su solución o suspensión en un solvente del tipo indicado, se hace actuar el alcohol a esterificar, solo a también él, a su vez, disuelto en un solvente inerte apropiado. Generalmente, la operación se practica a temperatura ambiente, pero, en algún caso, se
25. podrá llevar a cabo una refrigeración, sobre todo en el caso de alcoholes particularmente lábiles, o calentar en el caso de compuestos para los cuales la reacción - contrariamente a la norma - discurre con dificultad. En general, salvo excepciones (que por lo tanto no se pueden considerar excluidas de
30. la presente patente), las reacciones tienen lugar rápidamente

202202



dentro de los límites de temperatura que van de un mínimo de $+10^{\circ}$ a un máximo de $+50^{\circ}$.

Por lo común, la reacción sobreviene casi instantáneamente y puede darse por terminada después de algunos minutos. No obstante, como medida de prudencia, sobre todo en los casos en que se quiere aislar el complejo intermedio, es aconsejable esperar alguna hora, raramente más, antes de proceder a la elaboración de la masa de reacción, para dejar completar la reacción o la separación del complejo del solvente o de los solventes eventualmente empleados. Ya se ha llamado la atención sobre el hecho de que el complejo con el alcohol que se forma como producto intermedio en el procedimiento de esterificación, a veces, a) queda en la solución, descomponiéndose más o menos espontáneamente en el solvente empleado, en tanto que en ocasiones, b), se obtiene, incluso en presencia del solvente, la separación de dicho complejo en forma de precipitado o en forma más o menos pastosa u oleosa.

En el caso a), la descomposición del complejo que contiene el alcohol, se lleva a cabo o se completa, mediante tratamiento de la masa de reacción con agua y bicarbonato sódico o con agua acidulada, eliminando mediante lavado ulterior con agua o con agua ligeramente ácida o ligeramente alcalina la sal inorgánica presente, el exceso del reactivo y el ácido clorhídrico liberado en el curso de la reacción. Caso de no haberse empleado un solvente para la reacción, se añade uno no miscible con agua y se practica el aislamiento del ester formado mediante evaporación de este solvente, después de haber desecado la solución con sulfato sódico anhidro u otro medio análogo, recristalizando, al final, o destilando el residuo.

202202



En el caso b) el complejo obtenido por reacción con alcohol se lava, eventualmente, después de filtración o decantación del solvente empleado originalmente, con un solvente inerte siempre del tipo antes indicado; sucesivamente se trata de nuevo con otro solvente no miscible con agua, que lo pueda disolver o disgregar, generalmente éter, sulfúrico, y después de haber lavado la solución, suspensión, o emulsión obtenida, con agua ligeramente alcalina (carbonato o bicarbonato sódico) en el caso de ésteres estables con ácido clorhídrico diluido, se evapora el solvente que contiene el éster, previa desecación y, eventualmente, filtración, obteniendo el éster deseado que se recristaliza o se destila.

5.

10.

En algunos casos de ésteres fácilmente hidrolizables por el agua y estables en amoníaco, el complejo intermedio obtenido por acción del alcohol, puede también ser descompuesto en el seno de un solvente inerte y anhidro mediante burbujeo de amoníaco gaseoso bajo refrigeración. Después se pueden filtrar las sales minerales que se separan cuantitativamente. La solución filtrada que contiene el éster se evapora en fin, y el éster se recristaliza en ambiente anhidro o se destila.

15.

20.

Como solvente para llevar a cabo la reacción entre el complejo inicial y el alcohol puede usarse el mismo alcohol en exceso.

25.

EJEMPLO Nº 1.

Acetato de tri-fenil-metilo.

5.73 p- en peso de tetracloruro de estaño (p.m.260,5) se diluyen en 20 p. en volumen de tetracloruro de carbono y a la mezcla se añaden 3,14 p. en peso de cloruro de acetilo (p.m. 78,5), obteniéndose así una solución del complejo

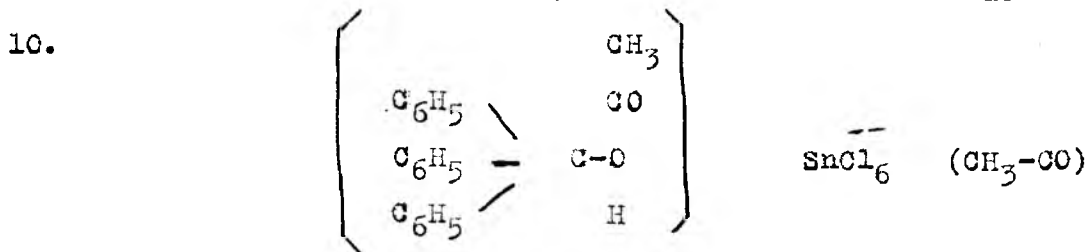
30.

202202



2CH₃-COCl.SnCl₄ con un pequeño exceso de tetracloruro de estaño. Esta solución se añade, gota a gota, en unos 10°, una solución de 246 p. en peso de tri-fenil-carbinol(p.m.260) en 100 p. en volumen de tetracloruro de carbono. Durante la adición, gota a gota, se forma instantáneamente un precipitado amarillo abundante, el análisis del cual da la composición siguiente:

A) (C₆H₅)₃ C-OH.2CH₃COCl.SnCl₄
evidentemente correspondiente a la estructura:



15. Este precipitado ya después de transcurrir 45' se puede filtrar, mejor empleando filtro de vidrio poroso, lavando el recipiente de reacción y el producto que haya quedado en el filtro con tetracloruro de carbono. El tetracloruro de carbono filtrado abandonado a sí mismo, proporciona todavía tan solo pequeñas cantidades de producto. El complejo así aislado tiene las características siguientes: es muy higroscópico, funde entre 110 y 119°, y prosiguiendo el calentamiento comienza a descomponerse a 140° y a 155°, la descomposición se completa tomando un color negro con violento desarrollo de gas.

25.

El producto se disuelve en unas 100 p. en volumen de éter, obteniéndose una solución incolora que se agita rápidamente con agua y bicarbonato sódico en exceso, para descomponer el complejo mismo y eliminar completamente la sal de estaño y los ácidos liberados. La capa etérea se separa de la capa acuosa (en la cual se ha producido una abundante

30.



202202

separación del estano bajo forma de hidróxidos o carbonatos básicos), después de haber controlado que éste contenga un exceso irreversible de bicarbonato sódico. Se lava rápidamente el extracto etéreo con poca agua. Téngase presente que

5. el acetato de tri-fenil-metilo se hidroliza en parte con el agua fría y, por esto, debe limitarse al máximo el tiempo de las operaciones con agua. Este capa etérea se seca con sulfato sódico anhidro y se evapora completamente al abrigo de la humedad, con calor suave, aspirando la última parte mediante el vacío. El residuo se trata nuevamente con q.s. de éter de petróleo hirviente. De esta solución, eventualmente concentrada, se consigue la separación de poco más o menos 1/4 del tri-fenil-carbinol empleado, prácticamente puro. Después el líquido ulteriormente concentrado, proporciona alrededor del 60-65% del teórico de acetato de tri-fenil-metilo, ligeramente impurificado con tri-fenil-metilo, ligeramente impurificado con tri-fenil-carbinol, que puede purificarse por recristalización con éter de petróleo en condiciones anhidras. Rendimiento: cerca 50-55% de producto puro, p.f. 97° (vide: Chem. Zentr. 1929, I, 501).
- 15.
- 20.

Tanto el tetracloruro de carbono separado inicialmente, lavado con agua y bicarbonato como las soluciones madres de recristalización en éter de petróleo, por evaporación, proporcionan residuos que saponificados por ebullición con agua ligerísimamente acidificada (1 o 2% de ácido clorhídrico concentrado), y tratados con éter, posibilitan la recuperación de una abundante cantidad de tri-fenil-carbinol.

- 25.
- 30.

En este caso, al objeto de evitar la hidrólisis del acetato de tri-fenil-metil, el complejo A puede ser descompuesto, en vez de en solución etérea con agua y bicarbonato sódico

20220228



- ya en la suspensión original en tetracloruro de carbono, haciendo burbujear amoníaco gaseoso anhidro con agitación. De este modo, se consigue la separación del cloro-estannato amónico que se separa mediante filtración. La solución en tetracloruro de carbono filtrada, que contiene el ester tri-fenil-metílico, se evapora a baja presión y el residuo se trata nuevamente con éter de petróleo. De la solución obtenida con este solvente, después de filtración y concentración, se separa el acetato de tri-fenil-metil con un rendimiento superior al indicado anteriormente, en algunas ocasiones.
- 5.
- 10.

EJEMPLO 2.

Acetato de l-mentilo.

- Se prepara una mezcla de 20 p. en volumen de tetracloruro de carbono, 15,7 p. en peso de cloruro de acetilo y 26 p. en peso de tetracloruro estannico. Esta solución que contiene el complejo $2\text{CH}_3\text{COOCl}\cdot\text{SnCl}_4$, se introduce gota a gota en un matraz, al abrigo de la humedad, y agitando continuamente, conteniendo una solución de 15,6 p. en peso de l-mentol⁸⁰ p. en volumen de tetracloruro de carbono. Durante la reacción hay desprendimiento de ácido clorhídrico y calentamiento sensible. La operación se lleva a cabo enfriando ligeramente con agua helada y con una velocidad de goteo de manera que la temperatura se mantenga, poco más o menos, entre 20 y 25°. Se obtiene un líquido límpido de color pajizo. Se abandona a sí mismo durante 90' y se le añade, entonces, enfriando con hielo, un exceso de solución acuosa de bicarbonato sódico al 5% para descomponer la sal estannica. La capa de tetracloruro de carbono separada, se lava con agua, se seca con sulfato sódico, y se destila el solvente a baja presión. Se obtiene alrededor de 17 p. en peso de
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.

202202 267



residuo líquido casi incoloro, constituido prácticamente por acetato de l-mentilo que se deja destilar fácilmente a baja presión p.e. 30 120-122°; p.e. 10 109-110°. Rendimiento en producto destilado: 16,5 p. en peso, o sea, aproximadamente, 83% del teórico.

EJEMPLO 3.

Acetato y propionato de testosterona.

5. Se mezclan 20 p. en volumen de tetracloruro de carbono, 2,04 p. en peso de cloruro de propionilo y 3,14 p. en peso de tetracloruro estánnico, obteniéndose una solución del complejo $2\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-COCl.SnCl}_4$ con un pequeño exceso de tetracloruro estánnico. Esta solución se añade lentamente y agitando, a una solución (preparada en caliente y enfriada a 20° sin agitación) de 2,88 p. en peso de testosterona en 100 p. en volumen de tetracloruro de carbono, contenida en un matraz protegido de la humedad. Se forma instantáneamente un precipitado blanco, ligeramente gris. Se deja al abrigo de la humedad durante una hora. Se filtra por vidrio poroso y se lava el producto con tetracloruro de carbono. Durante la filtración el producto altamente higroscópico, en contacto con la humedad, toma una coloración más o menos oscura, adoptando un aspecto pegajoso. Este complejo se trata nuevamente con unas 100 p. en volumen de éter, en cuyo solvente se disuelve por agitación, originándose una solución de color amarillo pajizo. Esta solución se trata con bicarbonato sódico, como en el ejemplo nº 1, o bien, indiferentemente, se puede lavar la solución etérea repetidamente con agua acidulada con ácido clorhídrico. El residuo de la evaporación final del éter, tratada nuevamente con éter de petróleo proporciona, por cristalización, 3,1 p. en peso de propionato de testoste

202202



rona de p.f. 121-122^o). Las aguas madres, oportunamente tratadas, proporcionan todavía una ulterior cantidad de producto.

5. Sustituyendo la cantidad de cloruro de propionilo por su equivalente (es decir, 1,73 p. en peso) de cloruro de acetilo, a fin de obtener el complejo $2\text{CH}_3\text{COCl} \cdot \text{SnCl}_4$, y operando exactamente en las mismas condiciones, se obtiene acetato de testosterona con p.f. de 139^o.

10. Sustituyendo la cantidad de tetracloruro estánnico indicada por 7,18 p. en peso de pentacloruro de antimonio y mezclándolo con la misma cantidad de cloruro de propionilo y tetracloruro de carbono, se obtiene la precipitación del complejo $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-COCl} \cdot \text{SbCl}_5$, poco soluble con formación de una papilla amarillenta. Se diluye con 60 p. más en volumen de tetracloruro de carbono y colocando la solución - suspensión, así obtenida de este complejo en la solución preparada, como antes, de testosterona en tetracloruro de carbono, se forma una papilla blanca, que se filtra unas horas después.

15. Este nuevo complejo en contacto con la humedad atmosférica, tiende a hacerse pegajoso y a adquirir una coloración violácea. Tratándolo del modo acostumbrado (solución etérea de color azul-violeta que se decolora por acción del bicarbonato sódico) se obtiene propionato de testosterona con rendimiento ligeramente inferior al obtenido anteriormente con el complejo de tetracloruro estánnico; en cambio, por saponificación de las aguas madres, se recupera una parte de la testosterona.

20.

25.

30. La operación se puede conducir exactamente del mismo modo, empleando como solvente sulfuro de carbono, en el cual el complejo $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-COCl} \cdot \text{SbCl}_5$ es más soluble.

202202

EJEMPLO 4



Acetato de d-bornilo

5. Se prepara la solución del complejo entre $TiCl_4$ y CH_3COCl mezclando 100 p. en volumen de tetracloruro de carbono, 31,4 p. en peso de cloruro de acetilo y 41,7 p. en peso de tetracloruro de titanio. La solución amarilla del complejo se vierte gota a gota con las precauciones citadas en el ejemplo Nº 2, en una solución de 15,4 p. en peso de d-borneo en 200 p. en volumen de tetracloruro de carbono. No se obtiene separación de sustancia y el líquido se trata análogamente al del ejemplo Nº 2, con carbonato o bicarbonato sódico. Después de la evaporación final del tetracloruro de carbono, se obtiene con buen rendimiento acetato de d-bornilo integralmente destilable a baja presión: p.e. 15 105-107°.
- 10.
15. Sustituyendo el tetracloruro de titanio con 52,1 p. en peso de cloruro estánnico, de manera a obtener inicialmente el complejo $2CH_3COCl \cdot SnCl_4$ y operando exactamente del mismo modo se obtiene cuantitativamente un casi acetato de d-bornilo (90-95% del teórico).

20.

EJEMPLO 5

Benzoato de n-butilo

25. Mezclando 75 p. en volumen de tetracloruro de carbono con 14,1 p. en peso de cloruro de benzoilo y 32,9 p. en peso de pentacloruro de antimonio se obtiene la separación en el seno del líquido de un precipitado voluminoso, amarillo y cristalino del complejo $C_6H_5-COCl \cdot SbCl_5$. A la mezcla enfriada con agua corriente, se añaden gota a gota, lentamente, durante 15', 14,8 p. en peso de n-butanol (el doble del teórico) diluido con 100 p. en volumen de tetracloruro de carbono. Un signo muy claro de que la reacción tiene lugar, es
- 30.

202202



el cambio de aspecto del precipitado primitivo cristalino que se transforma primeramente en una papilla más densa y sucesivamente a la segunda mitad de la adición del butanol, en un aceite oscuro que flota. La reacción ha terminado prácticamente

5. te, pero para una mejor separación de dicho aceite, conviene abandonar a sí mismo la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 24 h., llevándola antes a un embudo de separación de líquidos. Se deja salir entonces el tetracloruro de carbono y el aceite restante en el aparato se diluye con
10. 150-200 p. en volumen de éter. Se agita largo tiempo esta mezcla etérea con agua y bicarbonato sódico en exceso, de modo a eliminar todo el antimonio del éter. Se lava el éter con agua, se seca y se destila el solvente. El residuo constituido por benzoato de butilo, destilado por vez primera a
15. baja presión (p.e. 20 131-133°) se destila a presión ordinaria; p.e. 248-249°, de nuevo.

La reacción se lleva a cabo, mejor todavía, a partir del complejo $2C_5H_5COCl \cdot SnCl_4$, obtenible en solución mezclando a 30 p. en volumen de tetracloruro de carbono, 14,1 p. en peso de cloruro de benzoilo y 14,3 p. en peso de n-butanol diluido con 20 p. en volumen de tetracloruro de carbono. La reacción tiene lugar sin formación de ningún precipitado y de ningún aceite, pero con liberación evidente de ácido clorhídrico. El líquido de reacción se trata 2 1/2 h. después directamente con agua y bicarbonato sódico en exceso y sucesivamente se lava con agua. Se destila después de desecación, el tetracloruro de carbono; el aceite residual constituido por benzoato de n-butilo se destila finalmente a presión recida, por ejemplo, 20 131-133°. Rendimiento alrededor de

20. 16,5 p. en peso (90-95% del teórico).

25.

30.

202202

EJEMPLO 6.



Antraquinona- β carbonato de metilo.

- Se prepara el complejo entre el cloruro del ácido antraquinona- β carbónico y el cloruro estánnico, añadiendo
5. a una solución de 27,1 p. en peso de cloruro del ácido antraquinon- β carbónico en 500 p. en volumen de tetracloruro de carbono, una solución de 13,7 p. en peso de cloruro estánnico (5% de exceso) en 100 p. en volumen de tetracloruro de carbono. La separación del complejo se produce en forma de un
10. precipitado amarillo que se disuelve añadiendo 400 p. en volumen de tetracloruro de carbono. La solución se facilita calentando, y si se enfría después rápidamente sin agitar, se obtiene una solución prácticamente límpida. Esta solución se añade rápidamente a 500 p. en volumen de metanol anhidro
15. mantenido en agitación. Se obtiene una única fase líquida que se deja durante 4-5' y se vierte después en agua, conteniendo un exceso de bicarbonato sódico. Se separa la fase no acuosa, lavándola repetidamente con poca agua. La solución del éster en tetracloruro de carbono obtenida de este modo, se seca en
20. sulfato sódico anhidro y el solvente se evapora aspirándolo con el vacío. El residuo está constituido por antraquinon-carbonato de metilo, que recristalizado en escasa cantidad de benzol y éter de petróleo funde a 167-168°. Rendimiento casi cuantitativo.
25. La invención, dentro de su esencialidad, podrá llevarse a la práctica en otras variantes de ejecución que difieran en detalle de la indicada a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, realizarse, empleando los medios, temperaturas y
30. proporciones más adecuados a cada caso: por quedar todo ello

202,202



comprendido dentro del espíritu de las reivindicaciones.

N O T A

Hecha la descripción del presente invento, se declara como nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones:

5. 1ª.- Procedimiento para la obtención de ésteres, mediante esterificación de alcoholes, caracterizado por el hecho de que se hacen reaccionar con los alcoholes, los complejos formados por la suma de cloruros de ácidos orgánicos con cloruros inorgánicos de elementos tri, tetra o pentavalentes, obteniéndose como productos intermedios, complejos ternarios conteniendo también alcohol, de cuya escisión se consigue la formación del éster, realizándose las reacciones con los alcoholes, en presencia o no de solventes y, en el cual, la escisión de los complejos ternarios conteniendo alcohol, tiene lugar espontáneamente, o se efectúa en presencia de agentes hidrolizantes.
10. 2ª.- Procedimiento según la anterior reivindicación, en el cual, como solvente, se emplea un exceso del mismo alcohol a esterificar.
15. 3ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª, en el que, como agente hidrolizante facilitador de la escisión de los complejos ternarios conteniendo el alcohol, se emplea el agua.
20. 4ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, en el que, como agente hidrolizante facilitador de la escisión de
- 25.



202202

28

los complejos ternarios, conteniendo el alcohol, se emplean ácidos diluidos.

5. 5ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, en el cual, como agentes hidrolizantes facilitadores de la escisión de los complejos ternarios conteniendo el alcohol, se emplean álcalis no demasiado fuertes, tales como los hidratos alcalinos diluidos, los carbonatos y los bicarbonatos alcalinos o de amonio y el amoníaco.

10. 6ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 3ª, 4ª y 5ª, en el cual, la hidrolisis se efectúa, en ausencia o en presencia de solventes, eventualmente del tipo empleado para la reacción de formación de los complejos de suma, según reivindicación 1ª, no miscibles en agua, capaces de llevar en solución el éster que se va formando y sucesivamente destilables mediante el aislamiento del mismo éster.

15. 7ª.- Procedimiento para la obtención de ésteres mediante esterificación de alcoholes.

20. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de veinte hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 27 de febrero de 1952.-

FRANCISCO VISIARA, S.A.
ROMEO JUSTONI
DROGAS, VACUNAS Y SUEROS, S.A.

p.a.

JOSE ISERN MIRALLES