



MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

de

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

formulada el 28 de Julio de 1966, con el n° 329.617

e n

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de M & T CHEMICALS INC., entidad norteamericana, establecida en Rahway, Nueva Jersey, Estados Unidos de América, por:

"UN METODO PARA LA PREPARACION DE COMPUESTOS DE GRIGNARD (RMGX) EN DISOLVENTE HIDROCARBONADO"

=====

Este invento se refiere a la preparación de compuestos de Grignard en disolvente hidrocarbonado y a la utilización de las soluciones resultantes en reacciones de alcoholación.

5 La importancia de los reactivos de Grignard en la química orgánica sintética, es bien conocida. Desde el descubrimiento de este reactivo por Grignard en 1.900, el dietil eter ha sido utilizado casi exclusivamente como el disolvente para la preparación de estos compuestos. Más recientemente,
10 otro eter, el tetrahidrofurano, ha sido empleado con ventaja

para la preparación de determinados compuestos de Grignard (por ejemplo bromuro de vinil magnesio y cloruro de fenil magnesio) no preparados fácilmente en dietil eter. Hidrocarburos alifáticos y aromáticos han sido utilizados como diluyentes en la reacción de halogenuros de alcoholo con magnesio; sin embargo, se produce una mezcla de productos insolubles, cuya composición parece variar dependiendo de las condiciones de reacción. Compuestos de la composición R_3Mg_2X y MgX_2 han sido aislados de los productos de reacción solidos. Ha sido citada también la utilización de dimetil anilina como catalizador para la reacción de un halogenuro de alcoholo y magnesio en un diluyente hidrocarbonado, sin embargo, una vez más el producto de magnesio resultante es insoluble.

El objeto de este invento es la preparación de compuestos de Grignard característicos en disolventes hidrocarbonados tales como benceno, tolueno y hexano que dan como resultado la producción de soluciones verdaderas que muestran las reacciones normales de alcoholación de compuestos de Grignard en disolvente de eter. La preparación de los compuestos de Grignard implica la reacción de un halogenuro de alcoholo o de arilo y de virutas de magnesio en un disolvente de benceno en presencia de una cantidad equimolar de una amina terciaria. La preparación de soluciones verdaderas por este método es algo desusada por el hecho de que la misma reacción, utilizando dietil eter como agente formador de complejos, dá como resultado la precipitación de sólidos de composición no estequiométrica. La utilización de una amina terciaria como agente formador de complejos parece ser satisfactoria debido a la falta de tendencia a la desproporción de los compuestos



RMgX cuando forma complejo con una amina terciaria. Este nuevo método elimina la utilización del dietil eter, más caro y peligroso, y hace disponibles compuestos de Grignard en solución hidrocarbonada que actúan tan bien en reacciones de alcoholación como los compuestos de Grignard en solución de ter. Por este método se producen cloruros, bromuros y yoduros alifáticos y aromáticos característicos en rendimientos de 70 a 98%.

La reacción comienza normalmente entre la temperatura ambiente y 50°C y la temperatura de reacción es mantenida a aproximadamente 50°C durante la reacción. No parece que haya efectos nocivos cuando la temperatura de reacción es dejada pasar de 50°C, sin embargo se escogieron los 50°C como una temperatura razonable a la cual se producen solamente cantidades secundarias de subproductos.

La trietil amina parece ser buena para ser escogida como agente formador de complejos aunque otras aminas terciarias tales como tri-n-propil amina o tri-n-butyl amina trabajan igual de bien. La trimetil amina tiene la desventaja del bajo punto de ebullición, que hace difícil poner en marcha la reacción; sin embargo, este problema es superado trabajando en un sistema cerrado. La dimetil anilina tiene la desventaja de que no todos los compuestos de Grignard que forman complejos con esta amina son solubles en benceno en la extensión en que son solubles compuestos de Grignard que forman complejo con trietil amina. Aún así, se prepararon algunos compuestos de Grignard en solución 0,3 M en benceno, cuando formaron complejos con dimetil anilina. Los resultados de la firma solicitante utilizando trietil amina en gran exceso, como disolvente para la preparación de Grignard indi-



can que la formación de sal cuaternaria ($R'X + R_3N \rightarrow R_3R'NX$)
y la deshidrohalogenación ($R'X + R_3N \text{ olefina} + R_3NHX$) puede
ser un problema. Sin embargo, en el disolvente hidrocarbóna-
do, bajo las condiciones empleadas, no se detectaron estas
reacciones secundarias.

5

Aunque la mayor parte de los compuestos de Grignard
fueron preparados para producir una solución 1M en benceno,
se ha preparado el bromuro de etil magnesio y el cloruro de
n-butil magnesio en concentraciones que se aproximan a 2 M
y 3 M respectivamente. En la mayor parte de los casos el to-
lueno parece ser equivalente al benceno y en algunos casos el
hexano es un disolvente satisfactorio.

10

Los halogenuros de alcohilo y de arilo utilizados en es-
te proceso son los halogenuros de alcohilo y de arilo carac-
terísticos empleados en las preparaciones de Grignard conven-
cionales en disolventes de dietil eter o de tetrahidrofurano,
por ejemplo cloruro de etilo, bromuro de metilo, cloruro de
vinilo, bromobenceno, etc. Todos los halogenuros utilizados
(cloruros, bromuros y yoduros) parecen actuar en el proceso
igual de bien.

15

20

La proporción de compuestos de Grignard a amina terciaria
puede variar desde 10:0,1 a 1,0:2,0. Sin embargo, la so-
lubilidad del compuesto de Grignard en disolvente hidrocar-
bonado parece disminuir según aumenta la proporción de compues-
to de Grignard a amina terciaria desde 1,0 : 1,0 a 1,0 : 0,1.

25

El metal magnesio utilizado en este procedimiento es el
de virutas de magnesio de "calidad Grignard" comercialmente
disponibles. Los gránulos de magnesio triplemente sublimados
actúan también satisfactoriamente pero no se requiere tan al-
ta pureza. La proporción de magnesio a halogenuro de alcohilo

30



es normalmente de 1:1, aunque es ventajoso utilizar aproximadamente 20% de exceso de magnesio con el fin de tener magnesio activado para su reciclación a la siguiente preparación.

5 Se dan los siguientes ejemplos con el fin de mostrar con más detalle el procedimiento.

Ejemplo I: Bromuro de etilo (0,5 moles) fue disuelto en 400 ml de benceno seco y fue añadido a virutas de magnesio (0,5 moles); diluido con 30 ml de benceno y 0,5 moles de trietil amina. Se añadieron aproximadamente 30 ml de la solución de bromuro de etilo y benceno poniéndose en marcha la reacción por suave calentamiento. El resto de la solución de bromuro de etilo y benceno fue añadido rápidamente durante un periodo de 20 minutos al mismo tiempo que se enfriaba la mezcla de reacción con el fin de mantener la temperatura de reacción en aproximadamente 50°C. La solución resultante era transparente e incolora y mostró una proporción de Mg: Br de 1,07:1,00 por análisis con EDTA. Se encontró que la trietil amina formaba complejo con el C_2H_5MgBr . Separando el disolvente de benceno bajo vacío, el producto sólido mostró una proporción de Mg:Br:N de 1,07:1,00:1,10. Se produjo bromuro de etil-magnesio con un rendimiento de 88%. La solución en benceno de bromuro de etil magnesio fue utilizada para alcoholizar benzaldehído y acetofenona. Se produjeron etil fenil carbinol y etil metil fenil carbinol con rendimientos de 92 y 88% respectivamente.

Ejemplo II: Se disolvió cloruro de n-butilo (0,5 moles) en 300 ml de tolueno seco y se añadió a virutas de magnesio (0,6 moles) diluidas en 30 ml de tolueno y 0,5 moles de trietil amina. La reacción transcurrió fácilmente a 50°C. La so-



ción resultante tenía una proporción de Mg:Cl de 1,01:1,00.
Cuando el disolvente fué separado bajo vacío, el sólido resul-
tante dió un análisis de 11,0% de Mg; 16,0% de cloro y 5,9%
de nitrógeno representando una proporción de Mg;Cl;N de 1,09:1,8
5 :1,00. Se produjo cloruro de n-butyl magnesio con un rendimien-
to de 93%.

Ejemplo III: Bromuro de etilo (0,05 moles) en 400 ml
de hexano fue añadido a virutas de magnesio (0,06 moles) di-
luidas con 0,05 moles de dimetil anilina. La mezcla de reac-
10 ción fué calentada a 50°C durante 2 horas y después fué fil-
trada del magnesio en exceso. El análisis de la solución resul-
tante mostró una proporción de Mg: Br de 1,03 a 1,00. El ané-
lisis del sólido producido por destilación en vacío del disol-
vente mostró una proporción de Mg:Br:N de 1,04;1,03:1,00.

15 El bromuro de etil magnesio producido en esta reacción
en disolvente de hexano fué hecho reaccionar con tetracloruro
de silicio y con tetracloruro de estaño separadamente. Se pro-
dujeron tetraetil silano y tetraetil estannano con rendimien-
tos de 81% y 84% respectivamente.

20 Esta solicitud que corresponde a la presentada en los
Estados Unidos de América, el 29 de Julio de 1965, bajo el
Núm. 475.883, se acoge a los beneficios del artículo 51 del
vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

- N O T A -

25 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan
para que sean objeto de esta solicitud de patente de Invención



en España, por VEINTE años, son los siguientes:

5 1.º.- Un método para la preparación de compuestos de Grignard (RMgX) en disolvente hidrocarbonado por la reacción de un halogenuro de alcoholo o arilo y magnesio en presencia de una amina terciaria, que da como resultado la formación de soluciones verdaderas de los compuestos de Grignard en el disolvente hidrocarbonado y la utilización de dichas soluciones en reacciones de alcoholación, llevadas a cabo normalmente por compuestos de Grignard en disolvente de éter.

10 2.º.- El método de la reivindicación 1, en que R es cualquier grupo alcoholo o arilo.

3.º.- El método de la reivindicación 1, en que X es cloro, bromo o yodo.

15 4.º.- El método de la reivindicación 1, en que el disolvente hidrocarbonado es benceno, tolueno, hexano u otros de estos hidrocarburos comunes.

20 5.º.- El método de la reivindicación 1, en que la amina terciaria (NR_3) contiene un grupo R que es alifático inferior o alifático y aromático mixto.

6.º.- El método de la reivindicación 1, en que la amina terciaria es trietilamina.

7.º.- El método de la reivindicación 1, en que la amina terciaria es trimetilamina.

25 8.º.- El método de la reivindicación 1, en que la amina terciaria es dimetilaminilina.

9.º.- El método de la reivindicación 1, en que el metal magnesio es de calidad comercial o magnesio triplemente sublimado muy purificado.

30 10.º.- El método de la reivindicación 1, en que la reac-



ción es conducida a una temperatura de 0 a 200°C.

11.º.- El método de la reivindicación 1, en que la temperatura de reacción está comprendida entre 20º y 60ºC.

5 12.º.- El método de la reivindicación 1, en que la proporción de compuestos de Grignard a amina terciaria es de 1,0:0,1 a 1,0:2,0.

13.º.- El método de la reivindicación 1, en que la proporción de compuesto de Grignard a amina terciaria es 1,0:1,0.

10 14.º.- Un método para la preparación de compuestos de Grignard (RMgX) en disolvente hidrocarbonado.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de ocho hojas escritas a máquina por una sola cara.

15

Madrid,

21 SEP. 1950

P.A.

Alberto de Elzaburu
For Pigeon