

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 369 199**

51 Int. Cl.:
C07B 39/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **01938637 .4**
96 Fecha de presentación: **13.06.2001**
97 Número de publicación de la solicitud: **1304316**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **23.04.2003**

54 Título: **PROCEDIMIENTOS PARA LA PRODUCCIÓN DE COMPUESTOS ORGÁNICOS FLUORADOS Y AGENTES FLUORANTES.**

30 Prioridad:
13.06.2000 JP 2000177453
13.07.2000 JP 2000212447
18.09.2000 JP 2000281515
06.11.2000 JP 2000337929

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
28.11.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
28.11.2011

73 Titular/es:
DAIKIN INDUSTRIES, LTD.
UMEDA CENTER BUILDING, 4-12, NAKAZAKI-
NISHI 2-CHOME, KITA-KU
OSAKA-SHI, OSAKA 530-8323, JP

72 Inventor/es:
YONEDA, Norihiko;
FUKUHARA, Tsuyoshi;
SHIMOKAWA, Kazuhiro;
ADACHI, Kenji y
OISHI, Satoshi

74 Agente: **Curell Aguila, Marcelino**

ES 2 369 199 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimientos para la producción de compuestos orgánicos fluorados y agentes fluorantes.

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para fluorar un compuesto orgánico que tiene un átomo de hidrógeno o átomos de hidrógeno usando IF_5 .

Antecedentes de la técnica

Los siguientes son conocidos como agentes fluorantes para fluorar compuestos orgánicos: HF, KF, IF, IF_5 , fluoruro de tetrabutilamonio, (trimetilsilil)difluoruro de tris(dimetilamino)azufre (TASF), SF_4 , trifluoruro de dietilaminoazufre (DAST), flúor gaseoso, XeF_2 , CF_3OF , CH_3COOF , ClO_3F , triflato de N-fluoropiridinio, bis(tetrafluoroborato) de 1-clorometil-4-fluoro-1,4-diazoniabicyclo[2.2.2]octano, bis(tetrafluoroborato) de 1-hidroxi-4-fluoro-1,4-diazoniabicyclo[2.2.2]octano, N-fluorobencenosulfonimida, etc. (Sheppard, W.A.; Sharts, C.M. Organic Fluorine Chemistry, 1969, W.A. Benjamin.; Chambers, R.D.; Fluorine in Organic Chemistry, 1973, Wiley-Interscience.; Hudlicky, M. Chemistry of Organic Fluorine Compounds, 1976, Ellis Horwood.; Hudlicky, M. y Pavlath, A.E., Chemistry of Organic Fluorine Compounds II, 1995, ACS Monograph 187.; N. Ishikawa e Y. Kobayashi, Fluorinated compounds-Chemistry and their application, 1979, Kodansha Ltd.; Outline of chemistry/New fluorine chemistry, 1980, Japan Scientific Societys Press; N. Ishikawa, T. Kitazume, y A. Takaoka, Journal of the Society of Synthetic Organic Chemistry, 1979, 37, 606.; T. Umemoto, Journal of the Society of Synthetic Organic Chemistry, 1992, 50, 338; S. D. Taylor, C. C. Kotoris, and G. Hum; Tetrahedron, 1999, 55, 12431; Publicación de Patente Japonesa Sin Examinar nº 1997-227531, etc.).

20 Entre esos agentes fluorantes, HF, KF, IF, fluoruro de tetrabutilamonio, y silicato de sulfonio (TASF) tienen una baja reactividad, y por lo tanto tienen usos limitados. SF_4 es un gas tóxico que tiene un punto de ebullición a $-40,4^\circ C$, que es difícil de manipular. El flúor gaseoso es tan activo que es difícil de controlar su reacción. Además, se da a conocer que CF_3OF , CH_3COOF , y ClO_3F son gases explosivos, y se deberían de manipular con precaución. El trifluoruro de dietilaminoazufre (DAST), XeF_2 , el triflato de N-fluoropiridinio, el bis(tetrafluoroborato) de 1-clorometil-4-fluoro-1,4-diazoniabicyclo[2.2.2]octano, el bis(tetrafluoroborato) de 1-hidroxi-4-fluoro-1,4-diazoniabicyclo[2.2.2]octano, la N-fluorobencenosulfonimida, etc., son fáciles de manipular y permiten la fluoración selectiva; sin embargo, son reactivos caros, y esto provoca un problema al usarlos para fines industriales.

30 IF_5 es un agente fluorante utilizable industrialmente que es un líquido no explosivo y fácil de manipular que tiene un punto de ebullición a $100,5^\circ C$ y un punto de fusión a $9,4^\circ C$. La fluoración usando IF_5 se emplea sólo en un procedimiento de añadir IF a perfluoroolefina y sustituyendo yodo de la perfluoroyodoolefina por flúor (M. Sakai, Organic Fluorine Chemistry I, 1970, p. 348-351, GIHODO SHUPPAN Co., Ltd.; A. A. Banks, H. J. Haszeldine, y V. Kerrigan, J. Chem. Soc., 1948, 2188.; R. D. Chambers, W. K. R. Musgrave, y J. Savory, J. Chem. Soc., 1961, 3779.). Sin embargo, puesto que es difícil de controlar su propiedad extremadamente oxidante, hasta ahora no se conocía el uso de IF_5 para fluorar compuestos orgánicos que tienen grupos hidroxilo, grupos carbonilo, etc.

35 El documento US-A-2993937 describe un procedimiento para sustituir flúor en lugar de un átomo de hidrógeno en un núcleo aromático de un compuesto. El procedimiento comprende hacer reaccionar el compuesto con IF_5 en presencia de un compuesto de fluoruro.

40 El documento US-A-2918434 describe un agente fluorante para materiales orgánicos, que comprende una mezcla líquida homogénea de un fluoruro de halógeno y fluoruro de hidrógeno. El fluoruro de halógeno puede ser *entre otros* IF_5 .

Descripción de la invención

Los inventores de la presente invención llevaron a cabo una intensa investigación sobre los problemas anteriores. En consecuencia, encontraron que diversos tipos de compuestos orgánicos que tienen átomos de hidrógeno se podrían fluorar usando IF_5 .

45 Según un primer aspecto, la presente invención proporciona un método para producir un compuesto orgánico fluorado fluorando un compuesto orgánico que tiene átomos de hidrógeno en presencia de IF_5 , HF y al menos uno de una amina primaria alifática, una amina secundaria alifática, una amina terciaria alifática, una amina secundaria alicíclica, una amina terciaria alicíclica, una amina aromática, una amina heterocíclica y un polímero que contiene grupos amina.

50 Preferentemente, la fluoración se lleva a cabo en presencia de IF_5 , HF y al menos una de una amina terciaria alifática, una amina terciaria alicíclica, una amina terciaria aromática y una amina heterocíclica.

Más preferentemente, la fluoración se lleva a cabo en presencia de IF_5 , HF, y al menos una de trietilamina, piridina, ciclohexilamina y N,N-dimetilanilina.

Según un segundo aspecto, la presente invención proporciona un agente fluorante para uso en la fluoración de un compuesto orgánico que tiene átomos de hidrógeno, que comprende IF_5 , HF y al menos uno de una amina primaria alifática, una amina secundaria alifática, una amina terciaria alifática, una amina secundaria alicíclica, una amina terciaria alicíclica, una amina aromática, una amina heterocíclica y un polímero que contiene grupos amina.

- 5 Preferentemente, el agente fluorante comprende IF_5 , HF y al menos una de una amina terciaria alifática, una amina terciaria alicíclica, una amina terciaria aromática y una amina heterocíclica.

Más preferentemente, el agente fluorante comprende IF_5 , HF y al menos una de trietilamina, piridina, ciclohexilamina y N,N-dimetilanilina.

- 10 En la presente invención, los ejemplos de un compuesto orgánico que tiene átomos de hidrógeno incluyen: compuestos que tienen un grupo OH; cetonas (incluyendo dicetona, ácido β -cetocarboxílico, β -cetoéster); aldehídos; base de Schiff, hidrazona e iminas similares; ésteres; sulfuros; olefinas o epoxi; compuestos aromáticos (derivados de fenilhidrazina, derivados fenólicos, derivados de 2-naftol, derivados de anilina); y compuestos tiocarboxílicos, etc.

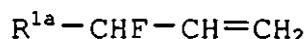
- 15 En la sustitución con flúor en un compuesto orgánico que tiene átomos de hidrógeno, se sustituyen con flúor los siguientes átomos y grupos: átomo de hidrógeno ($CH \rightarrow CF$), grupo carbonilo ($CO \rightarrow CF_2$), grupo hidrazino ($Ph-NHNH_2 \rightarrow Ph-F$; $C=N-NH_2 \rightarrow CF_2$), grupo hidroxilo ($C-OH \rightarrow C-F$), grupo epoxi ($C-O \rightarrow C-F$), etc.

(1) Compuestos que tienen un grupo OH

Se ejemplifican las siguientes reacciones:



+



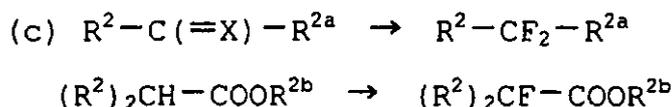
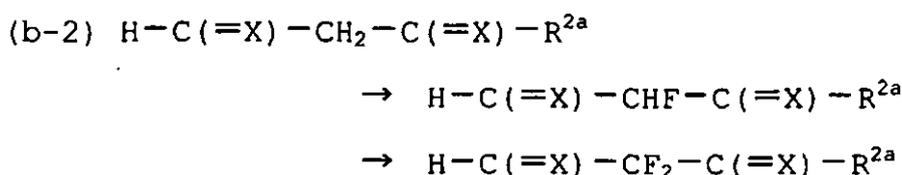
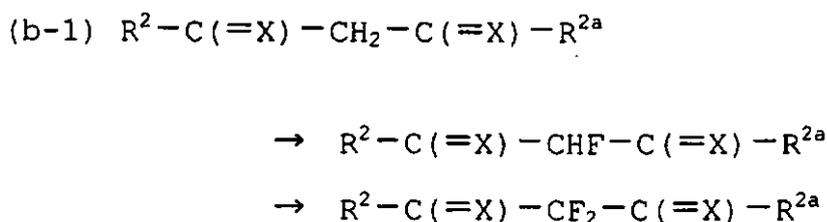
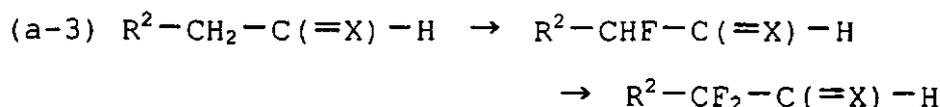
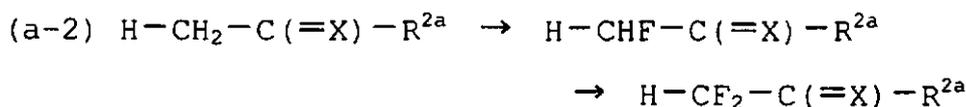
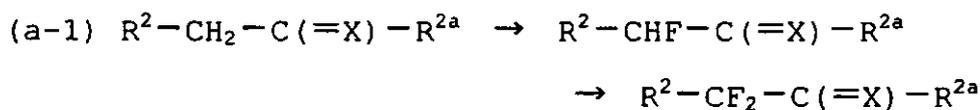
- 20 [en las fórmulas anteriores, R^1 representa un grupo alquilo que puede contener un sustituyente, un grupo aralquilo que puede contener un sustituyente, un grupo alquenilo que puede contener un sustituyente, un grupo acilo que puede contener un sustituyente, un grupo cicloalquilo que puede contener un sustituyente, un grupo heterocicloalquilo que puede contener un sustituyente, o un mono-, di- o trisacárido que puede contener un grupo protector. R^{1a} representa un grupo alquilo que puede contener un sustituyente, un grupo arilo que puede contener un sustituyente, un grupo aralquilo que puede contener un sustituyente, un grupo alquenilo que puede contener un sustituyente, un grupo acilo que puede contener un sustituyente, un grupo cicloalquilo que puede contener un sustituyente, un grupo heterocicloalquilo que puede contener un sustituyente, o un mono-, di- o trisacárido que puede contener un grupo protector].

- 30 En la presente memoria descriptiva, "puede contener un sustituyente" incluye ambos casos en los que está contenido y no está contenido un sustituyente. Por ejemplo, un grupo alquilo que puede contener un sustituyente incluye grupos alquilo y grupos alquilo que tienen un sustituyente.

- 35 Los ejemplos específicos de compuestos que tienen un grupo OH incluyen alcoholes alifáticos, tales como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, terc-butanol, pentanol, hexanol, octanol, decanol, alcohol palmítico, alcohol estearílico, alcohol oleílico, etc., alcoholes alicíclicos, tales como alcohol bencílico, un mono-, di- o trisacárido que tiene al menos un grupo hidroxilo no protegido, alcohol ciclohexílico, ácido ascórbico, etc., alcoholes esteroideos, tales como colesterol, ácido cólico, cortisona, etc.; y ácidos carboxílicos, tales como ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido propiónico, ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido crotónico, ácido butírico, ácido valérico, ácido isovalérico, ácido piválico, ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido linoleico, ácido linoléico, ácido cinámico y ácidos mono-carboxílicos alifáticos similares, ácido oxálico, ácido succínico, ácido malónico, ácido glutárico, ácido adípico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido cítrico y ácidos policarboxílicos similares, ácido benzoico, ácido salicílico, ácido (o-, m-, p-)ftálico, ácido nalidixico, ácido nicotínico y ácidos carboxílicos aromáticos similares, ácido pantoténico, biotina y vitaminas similares que tienen grupos ácido carboxílico, glicina, alanina, fenilalanina, cisteína, ácido aspártico, ácido glutámico, treonina, histidina, lisina, metionina, prolina y 20 tipos similares de aminoácidos naturales, ácido láctico, ácido cítrico, ácido málico, ácido tartárico y ácidos hidroxicarboxílicos similares.

(2) Cetonas (incluyendo dicetona, ácido β -cetocarboxílico, β -cetoéster), aldehídos, iminas, tales como base de Schiff, hidrazona, etc., y ésteres.

Se ejemplifican las siguientes reacciones:



- 5 [en las fórmulas anteriores, X representa O o NR' (R' representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que puede contener un sustituyente, un grupo aralquilo que puede contener un sustituyente, un grupo arilo que puede contener un sustituyente, un grupo alquenilo que puede contener un sustituyente, un grupo cicloalquilo que puede contener un sustituyente, un grupo heterocicloalquilo que puede contener un sustituyente, un grupo heterocíclico que puede contener un sustituyente, un grupo alcoxi que puede contener un sustituyente, un grupo ariloxi que puede contener un sustituyente, un grupo amino, un grupo monoalquilamino que puede contener un sustituyente, un grupo dialquilamino que puede contener un sustituyente, un grupo acilo que puede contener un sustituyente, o un grupo acilamino que puede contener un sustituyente). R², R^{2a}, y R^{2c} pueden ser iguales o diferentes, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que puede contener un sustituyente, un grupo aralquilo que puede contener un sustituyente, un grupo arilo que puede contener un sustituyente, un grupo alquenilo que puede contener un sustituyente, un grupo cicloalquilo que puede contener un sustituyente, un grupo heterocicloalquilo que puede contener un sustituyente, un grupo heterocíclico que puede contener un sustituyente, un grupo alcoxi que puede
- 10
- 15

5 contener un sustituyente, un grupo ariloxi que puede contener un sustituyente, un grupo monoalquilamino que puede contener un sustituyente, un grupo dialquilamino que puede contener un sustituyente, un grupo acilo que puede contener un sustituyente, o un grupo acilamino que puede contener un sustituyente. R^2 y R^{2a} se pueden enlazar entre sí y formar una estructura anular. R^{2b} representa un grupo alquilo que puede contener un sustituyente, un grupo aralquilo que puede contener un sustituyente, o un grupo arilo que puede contener un sustituyente].

Los ejemplos de sustancias que tienen una estructura anular incluyen anillos de 4 miembros, anillos de 5 miembros, anillos de 6 miembros, y anillos de 7 miembros de compuestos alifáticos que pueden contener un sustituto, etc.

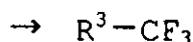
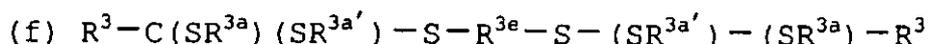
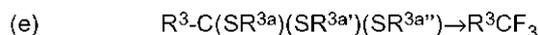
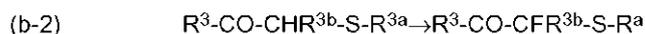
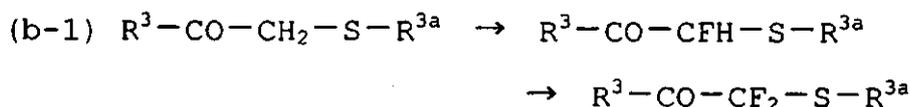
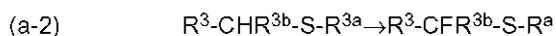
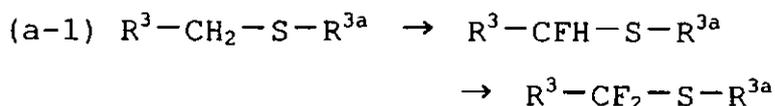
10 Los ejemplos de cetonas incluyen acetona, metiletilcetona, acetilacetona, ácido acetoacético, acetoacetato, ciclohexanona, acetofenona, benzofenona, propiofenona, 4-piperidona, 1-oxo-1,2-dihidronaftaleno, bencilidenacetofenona (calcona), desoxibenzoína, y sus cetales, etc.

Los ejemplos de aldehídos incluyen acetoaldehído, propionaldehído, butiraldehído, isobutiraldehído, valeraldehído, isovaleraldehído, acrilaldehído, benzaldehído, cinamaldehído, anisaldehído, nicotinaldehído, o sus cetales, etc.

Los ejemplos de iminas de base de Schiff, hidrazona y similar incluyen condensados de cetona o aldehído con una amina primaria apropiada.

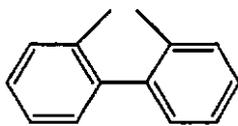
15 (3) Sulfuros (incluyendo ditioacetal y ditiocetal)

Uno o dos átomos de hidrógeno del metileno que está situado adyacente a un átomo de azufre se sustituyen por átomos de flúor, o un átomo de azufre se sustituye por flúor:



20 [en las fórmulas anteriores, R^{3a} , $R^{3a'}$, y $R^{3a''}$ pueden ser iguales o diferentes, y cada uno representa un grupo alquilo que puede contener un sustituyente, un grupo aralquilo que puede contener un sustituyente, un grupo arilo que puede contener un sustituyente, un grupo alquenoilo que puede contener un sustituyente, un grupo cicloalquilo que puede contener un sustituyente, un grupo heterocicloalquilo que puede contener un sustituyente, un grupo

heterocíclico que puede contener un sustituyente, o R^{3a} y $R^{3a'}$ se enlazan entre sí y representan un anillo de 4 miembros, un anillo de 5 miembros, un anillo de 6 miembros, o un anillo de 7 miembros de un compuesto alifático que puede contener un sustituyente. R^3 y R^{3b} representan un grupo alquilo que puede contener un sustituyente, un grupo aralquilo que puede contener un sustituyente, un grupo arilo que puede contener un sustituyente, un grupo alquenilo que puede contener un sustituyente, un grupo cicloalquilo que puede contener un sustituyente, un grupo heterocicloalquilo que puede contener un sustituyente, un grupo heterocíclico que puede contener un sustituyente, un grupo alcoxi que puede contener un sustituyente, un grupo ariloxi que puede contener un sustituyente, un grupo amino, un grupo monoalquilamino que puede contener un sustituyente, un grupo dialquilamino que puede contener un sustituyente, un grupo acilo que puede contener un sustituyente, un grupo acilamino que puede contener un sustituyente, un grupo ciano, un grupo alquilsulfinilo que puede contener un sustituyente, un grupo aralquilsulfinilo que puede contener un sustituyente, un grupo arilsulfinilo que puede contener un sustituyente, un grupo cicloalquilsulfinilo que puede contener un sustituyente, un grupo heterocicloalquilsulfinilo que puede contener un sustituyente, un grupo sulfinilo enlazado mediante un grupo heterocíclico que puede contener un sustituyente, un grupo alquilsulfonilo que puede contener un sustituyente, un grupo aralquilsulfonilo que puede contener un sustituyente, un grupo arilsulfonilo que puede contener un sustituyente, un grupo cicloalquilsulfonilo que puede contener un sustituyente, un grupo heterocicloalquilsulfonilo que puede contener un sustituyente, o un grupo sulfonilo enlazado mediante un grupo heterocíclico que puede contener un sustituyente. Como alternativa, R^3 y R^{3b} pueden formar anillos de 4 a 8 miembros con átomos de carbono que tienen o no un heteroátomo en el anillo. En los anillos, pueden estar sustituidos con un átomo de halógeno, un grupo oxo, un grupo alquilo que puede contener un sustituyente, un grupo aralquilo que puede contener un sustituyente, un grupo arilo que puede contener un sustituyente, un grupo alquenilo que puede contener un sustituyente, un grupo cicloalquilo que puede contener un sustituyente, un grupo heterocicloalquilo que puede contener un sustituyente, un grupo heterocíclico que puede contener un sustituyente, un grupo alcoxi que puede contener un sustituyente, un grupo ariloxi que puede contener un sustituyente, un grupo monoalquilamino que puede contener un sustituyente, un grupo dialquilamino que puede contener un sustituyente, un grupo acilo que puede contener un sustituyente, o un grupo acilamino que puede contener un sustituyente. Como alternativa, R^{3c} y R^{3d} pueden formar un anillo de 4 miembros, un anillo de 5 miembros, un anillo de 6 miembros o un anillo de 7 miembros de un compuesto alifático que puede contener un sustituyente, o R^{3c} , R^{3d} , y C pueden formar

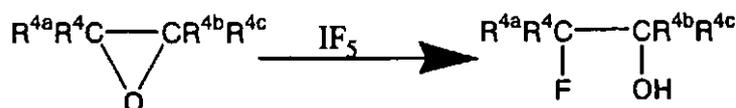


R^{3e} representa un grupo alquileno o un grupo arileno].

Los ejemplos de sulfuros incluyen sulfuro de metilo y etilo, sulfuro de metilo y bencilo, tioacetato de 2-fenilo, 2-feniltioacetofenona, $C_6H_5-CO-CH_2SCH_3$, bis(metiltio)metilbenceno, 2-octil-1,3-ditiano, 2-fenil-2-trifluorometil-1,3-ditiolano, tris(etiltio)hexano, 4-tris(metiltio)tolueno, etc.

(4) Olefinas o epoxis

Se ejemplifican las siguientes reacciones de adición de flúor:



[en la fórmula anterior, R^4 , R^{4a} , R^{4b} , y R^{4c} representan cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que puede contener un sustituyente, un grupo aralquilo que puede contener un sustituyente, un grupo arilo que puede contener un sustituyente, un grupo alquenilo que puede contener un sustituyente, un grupo cicloalquilo que puede contener un sustituyente, un grupo heterocicloalquilo que puede contener un sustituyente, o un grupo heterocíclico que puede contener un sustituyente].

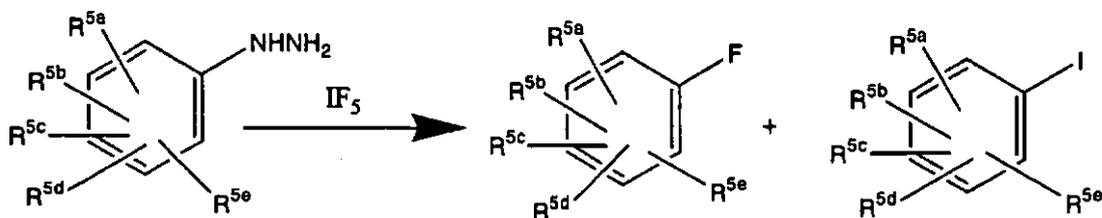
Los ejemplos de epoxis incluyen oxirano, 1,2-epoxietilbenceno, 1-cloro-2,3-epoxipropano, α,α' -epoxibibencilo, etc.

(5) Compuestos aromáticos

Un sustituyente de flúor se introduce en un anillo aromático mediante la siguiente reacción. La fluoración de un anillo aromático en un derivado fenólico o derivado anilínico se puede llevar a cabo fluorándolo usando IF_5 o similar, reduciéndolo después mediante cinc en polvo o agentes reductores similares, para obtener el compuesto de flúor diana.

(5-1) Derivados de fenilhidrazina

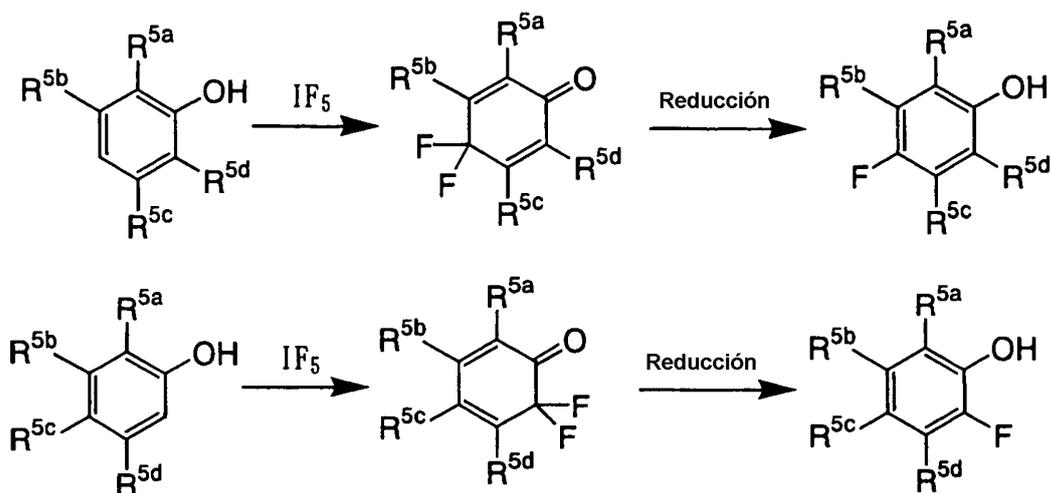
Un resto de fenilhidrazina que puede contener un sustituyente se puede sustituir con un átomo de flúor.



5 [En la fórmula anterior, R^{5a} , R^{5b} , R^{5c} , R^{5d} , y R^{5e} representan cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo aralquilo, un grupo arilo, un grupo alcoxi, un grupo nitro, un grupo ciano, un átomo de halógeno, un grupo acilo, un grupo amino, un grupo monoalquilamino, un grupo dialquilamino, un grupo acilamino, o un grupo alquiltio].

(5-2) Derivados fenólicos

10 Un derivado fenólico forma la estructura quinonoide difluorada como se muestra más abajo mediante la reacción con IF_5 . Después, reduciendo el compuesto resultante, se produce un derivado fenólico que tiene flúor introducido en la posición orto o para.



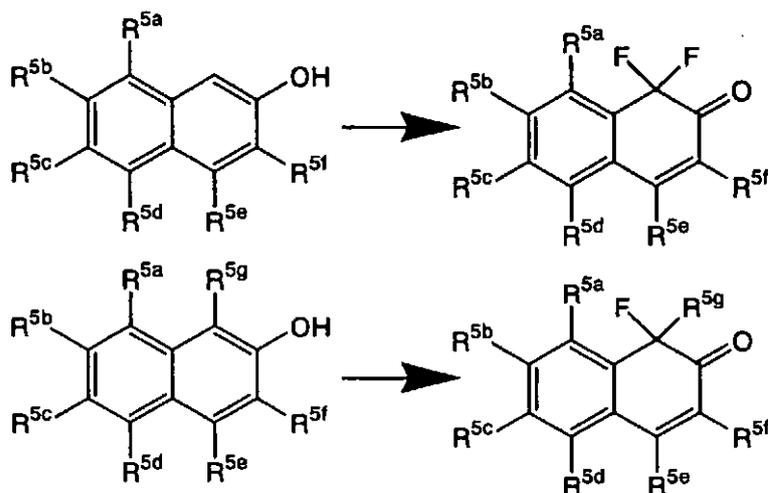
15 [en las fórmulas anteriores, R^{5a} , R^{5b} , R^{5c} , y R^{5d} representan cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo aralquilo, un grupo arilo, un grupo alcoxi, un grupo nitro, un grupo ciano, un átomo de halógeno, un grupo acilo, un grupo amino, un grupo monoalquilamino, un grupo dialquilamino, un grupo acilamino, o un grupo alquiltio].

En un material de partida en el que están sustituidos todos los átomos o grupos en las posiciones orto y para, los átomos de flúor se introducen en la posición orto o para, formando compuestos que tienen una estructura quinonoide de flúor (por ejemplo, Ejemplo 47).

20 En el ejemplo anterior, se usa como derivado fenólico un fenol que puede contener un sustituyente; sin embargo, también es posible introducir átomos de flúor en compuestos aromáticos a base de benceno o en hidrocarburos policíclicos condensados que pueden estar sustituidos y tienen grupos dadores de electrones tales como un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi, etc.

(5-3) Derivados de 2-naftol

Un átomo de carbono en la posición 1 del naftol se puede someter a mono- o difluoración.

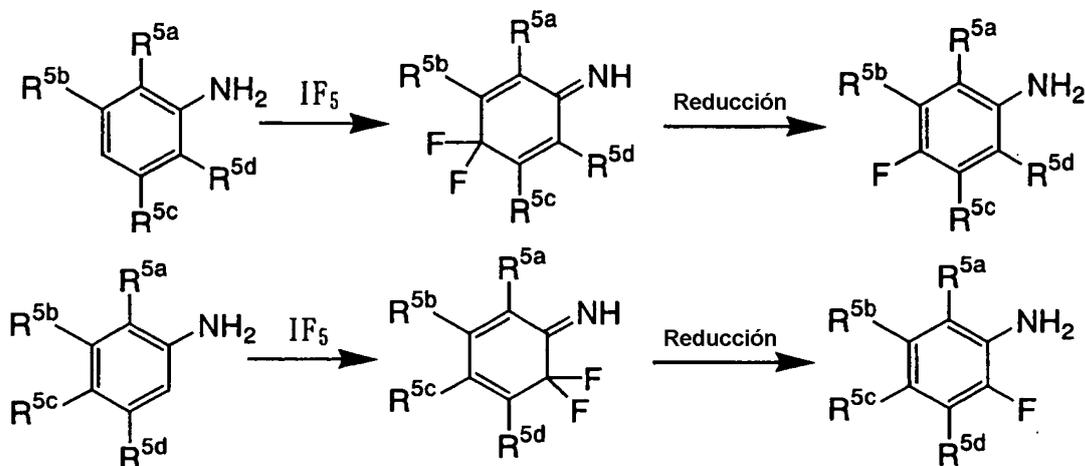


[en las fórmulas anteriores, R^{5a} , R^{5b} , R^{5c} , R^{5d} , R^{5e} , R^{5f} , y R^{5g} pueden ser iguales o diferentes, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo aralquilo, un grupo arilo, un grupo alcoxi, un grupo nitro, un grupo ciano, un átomo de halógeno, un grupo acilo, un grupo amino, un grupo monoalquilamino, un grupo dialquilamino, un grupo acilamino, o un grupo alquilitio].

5

(5-4) Derivados de anilina

Similar a un derivado fenólico, un derivado de anilina forma la estructura quinonoide difluorada como se muestra más abajo haciéndolo reaccionar con IF_5 . Después, reduciendo el compuesto resultante, se produce un derivado de anilina que tiene flúor introducido en la posición orto o para.

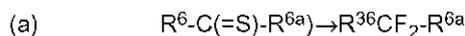


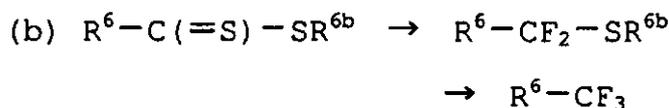
10 [en las fórmulas anteriores, R^{5a} , R^{5b} , R^{5c} , y R^{5d} representan cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo aralquilo, un grupo arilo, un grupo alcoxi, un grupo nitro, un grupo ciano, un átomo de halógeno, un grupo acilo, un grupo amino, un grupo monoalquilamino, un grupo dialquilamino, un grupo acilamino, o un grupo alquilitio].

El uso de anilina que puede contener un sustituyente, o naftilamina que puede contener un sustituyente, como derivado de anilina también permite introducir un átomo de flúor en un anillo aromático.

15 (6) Compuestos tiocarbónicos (incluyendo tioetona, tioéster, éster tiocarbónico, tioamida, ditiocarboxilato, y ditiocarbamato)

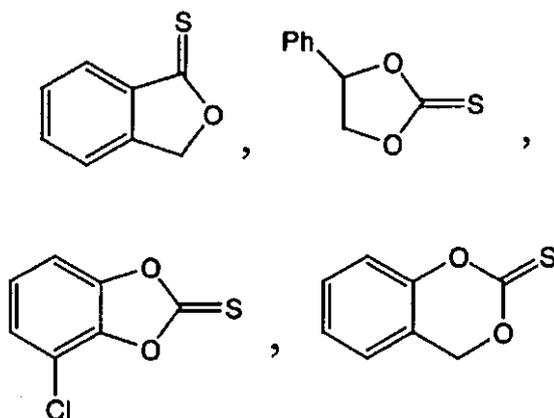
Se ejemplifican las siguientes reacciones:





5 [en las fórmulas anteriores, R^6 y R^{6a} pueden ser iguales o diferentes, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo que puede contener un sustituyente, un grupo aralquilo que puede contener un sustituyente, un grupo arilo que puede contener un sustituyente, un grupo alquenilo que puede contener un sustituyente, un grupo cicloalquilo que puede contener un sustituyente, un grupo heterocicloalquilo que puede contener un sustituyente, un grupo heterocíclico que puede contener un sustituyente, un grupo alcoxi que puede contener un sustituyente, un grupo ariloxi que puede contener un sustituyente, un grupo monoalquilamino que puede contener un sustituyente, un grupo dialquilamino que puede contener un sustituyente, un grupo acilo que puede contener un sustituyente, o un grupo acilamino que puede contener un sustituyente. R^6 y R^{6a} se pueden enlazar entre sí y formar una estructura anular. R^{6b} representa un grupo alquilo que puede contener un sustituyente, un grupo aralquilo que puede contener un sustituyente, un grupo arilo que puede contener un sustituyente, un grupo alquenilo que puede contener un sustituyente, un grupo cicloalquilo que puede contener un sustituyente, un grupo heterocicloalquilo que puede contener un sustituyente, o un grupo heterocíclico que puede contener un sustituyente].

15 Los ejemplos de compuestos tiocarbonílicos incluyen ciclohexanocarbotoato de O-metilo, 1-piperidincarbotoato de O-propilo, ditiobenzoato de metilo, tiobenzofenona, tiobenzoato de O-fenilo, N,N-dimetilfeniltioamida, 3-quinolinditiocarboxilato de etilo, trifluorometano carbotoilnaftaleno, N-metil-N-fenil trifluorometanotioamida, N-bencil-N-fenilheptafluoropropanotioamida,



etc.

20 Los ejemplos de grupos alquilo incluyen metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo, heptilo, octilo, nonilo, decilo, undecilo, dodecilo, tridecilo, tetradecilo, pentadecilo, hexadecilo, heptadecilo, octadecilo y grupos alquilo de C_1 - C_{18} similares que tienen cadenas lineales o cadenas ramificadas, preferentemente metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo y grupos alquilo de C_1 - C_6 similares que tienen cadenas lineales o cadenas ramificadas.

25 Los ejemplos de grupos alcoxi incluyen metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, terc-butoxi, pentiloxi, hexiloxi y grupos alcoxi de C_1 - C_6 similares que tienen cadenas lineales o cadenas ramificadas.

Los ejemplos de grupos alquenilo incluyen un grupo vinilo, un grupo alilo, un grupo 3-butenilo y grupos alquenilo de C_2 - C_6 similares, etc.

Ejemplos de halógenos incluyen un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo, etc.

30 Los ejemplos de grupos arilo incluyen un grupo fenilo, un grupo naftilo, etc.

Los ejemplos de grupos ariloxi incluyen un grupo fenoxi, un grupo naftiloxi, etc.

Los ejemplos de grupos aralquilo incluyen 2-feniletilo, bencilo, 1-feniletilo, 3-fenilpropilo, 4-fenilbutilo y grupos aralquilo de C_7 - C_{10} similares, etc.

35 Los ejemplos de grupos cicloalquilo incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo y grupos cicloalquilo de C_3 - C_8 similares, etc. Se prefieren los grupos cicloalquilo de C_3 - C_7 .

Los ejemplos de grupos heterocicloalquilo incluyen sustancias en las que uno o más átomos de carbono que forman la estructura anular descrita anteriormente de los grupos cicloalquilo se sustituyen por átomos de nitrógeno, oxígeno, azufre, etc.

5 Los ejemplos de grupos monoalquilamino incluyen grupos amino monosustituídos con los grupos alquilo de C₁-C₆ descritos anteriormente.

Los ejemplos de grupos dialquilamino incluyen dimetilamino, dietilamino, di-n-propilamino, diisopropilamino, dibutilamino, dipentilamino, dihexilamino y grupos amino similares disustituídos con los grupos alquilo de C₁-C₆ descritos anteriormente.

10 Los ejemplos de grupos acilamino incluyen formilamino, benzoilamino, acetilamino, propionilamino, n-butirilamino y grupos acilamino de C₁-C₈ similares.

Los ejemplos de grupos alquiltio incluyen -S-(grupos alquilo de C₁-C₆), etc. (Los grupos alquilo de C₁-C₆ son los mismos como se describen anteriormente).

15 Los ejemplos de grupos heterocíclicos incluyen piperidilo, furilo, tienilo, imidazolilo, oxazolilo, tiazolilo, pirrolilo, pirrolidinilo, triazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, indolilo, pirazolilo, piridazinilo, cinolinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinoxalinilo, piradinilo, piridilo, benzofurilo, benzotienilo, tetrazolilo, etc.

Los ejemplos de grupos acilo incluyen formilo, acetilo, propionilo, n-butirilo, isobutirilo, valerilo, isovalerilo, pivaloilo y grupos acilo de C₁₋₆ similares que tienen cadenas lineales o cadenas ramificadas, benzoílo y un grupo acilo sustituido.

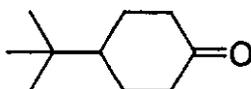
20 Los ejemplos específicos de un grupo alquilo, un grupo aralquilo, un grupo arilo, un grupo cicloalquilo, un grupo heterocicloalquilo, y un grupo heterocíclico en un grupo alquilsulfonilo, un grupo aralquilsulfonilo, un grupo arilsulfonilo, un grupo cicloalquilsulfonilo, un grupo heterocicloalquilsulfonilo, y un grupo sulfonilo que tiene un grupo heterocíclico enlazado al mismo son como se describen anteriormente.

25 Los ejemplos específicos de un grupo alquilo, un grupo aralquilo, un grupo arilo, un grupo cicloalquilo, un grupo heterocicloalquilo, y un grupo heterocíclico en un grupo alquilsulfonilo, un grupo aralquilsulfonilo, un grupo arilsulfonilo, un grupo cicloalquilsulfonilo, un grupo heterocicloalquilsulfonilo, y un grupo sulfonilo que tiene un grupo heterocíclico enlazado al mismo son como se describen anteriormente.

30 El número de sustituyentes en un grupo alquilo que tiene sustituyentes, un grupo alcoxi que tiene sustituyentes, o un grupo alquenilo que tiene sustituyentes es generalmente 1 a 5, y preferentemente 1 a 3. Los ejemplos de sustituyentes incluyen halógeno, alcoxi de C₁-C₆, alquiltio de C₁-C₆, ciano, nitro, un grupo amino, un grupo hidroxilo y similar. Los ejemplos de un grupo alquilo que tiene halógenos incluyen un grupo alquilo en el que uno o más átomos de hidrógeno están sustituidos por flúor.

35 El número de sustituyentes en un grupo aralquilo que tiene sustituyentes, un grupo arilo que tiene sustituyentes, un grupo ariloxi que tiene sustituyentes, un grupo cicloalquilo que tiene sustituyentes, un grupo heterocicloalquilo que tiene sustituyentes, un grupo heterocíclico que tiene sustituyentes, un grupo monoalquilamino que tiene sustituyentes, un grupo dialquilamino que tiene sustituyentes, un grupo acilamino que tiene sustituyentes, un grupo alquilsulfonilo que tiene sustituyentes, un grupo aralquilsulfonilo que tiene sustituyentes, un grupo arilsulfonilo que tiene sustituyentes, un grupo cicloalquilsulfonilo que tiene sustituyentes, un grupo heterocicloalquilsulfonilo que tiene sustituyentes, un grupo sulfonilo al que se enlaza un grupo heterocíclico que tiene sustituyentes, un grupo alquilsulfonilo que tiene sustituyentes, un grupo aralquilsulfonilo que tiene sustituyentes, un grupo arilsulfonilo que tiene sustituyentes, un grupo cicloalquilsulfonilo que tiene sustituyentes, un grupo heterocicloalquilsulfonilo que tiene sustituyentes, o un grupo sulfonilo al que se enlaza un grupo heterocíclico que tiene sustituyentes es generalmente 1 a 5, preferentemente 1 a 3. Los ejemplos de sustituyentes incluyen grupos alquilo de C₁-C₆, un átomo de halógeno, grupos alcoxi de C₁-C₆, grupos alquiltio de C₁-C₆, ciano, nitro, un grupo amino, un grupo hidroxilo y similares.

45 El número de sustituyentes en un anillo de 4 a 7 miembros de compuestos alifáticos que tienen sustituyentes es generalmente 1 a 5, preferentemente 1 a 3. Los ejemplos de sustituyentes incluyen grupos alquilo de C₁-C₆, un átomo de halógeno, grupos alcoxi de C₁-C₆, grupos alquiltio de C₁-C₆, ciano, nitro, un grupo amino, un grupo hidroxilo, éster carboxi y similares. Además, también está incluido



en un anillo de 4 a 7 miembros de compuestos alifáticos que tienen sustituyentes.

Los ejemplos de grupos acilo que tienen sustituyentes incluyen un grupo cloroacetilo, un grupo bromoacetilo, un grupo dicloroacetilo, un grupo trifluoroacetilo y grupos acetilo sustituidos similares, un grupo metoxiacetilo, un grupo etoxiacetilo y grupos acetilo similares sustituidos con grupos alcoxi, un grupo metiltioacetilo y grupos acetilo similares sustituidos con grupos alquiltio, un grupo fenoxiacetilo, un grupo feniltioacetilo, un grupo 2-clorobenzoilo, un grupo 3-clorobenzoilo, un grupo 4-clorobenzoilo, un grupo 4-metilbenzoilo, un grupo 4-t-butilbenzoilo, un grupo 4-metoxibenzoilo, un grupo 4-cianobenzoilo, un grupo 4-nitrobenzoilo y grupos benzoilo sustituidos similares, etc. La cantidad del ácido, HF, usado en la presente invención se puede seleccionar desde una cantidad catalítica hasta una cantidad en exceso. La cantidad preferible es 0,01 a 100 moles, y más preferentemente 0,1 a 20 moles por mol del compuesto orgánico que contiene un átomo de hidrógeno a fluorar. También es posible usar HF como un disolvente de reacción. En este caso, la cantidad de disolvente usado se puede seleccionar desde poca a en exceso.

La amina usada en la presente invención es una amina alifática (amina primaria, amina secundaria, amina terciaria), amina alicíclica (amina secundaria, amina terciaria), amina aromática (amina primaria, amina secundaria, amina terciaria), amina heterocíclica y bases orgánicas similares; y sus mezclas.

Los ejemplos específicos de aminas primarias alifáticas incluyen metilamina, etilamina, propilamina, butilamina, pentilamina, hexilamina, ciclohexilamina, etilendiamina, etc. Los ejemplos específicos de aminas secundarias alifáticas incluyen dimetilamina, dietilamina, dipropilamina, dibutilamina, dipentilamina, dihexilamina, dicitclohexilamina, etc. Los ejemplos específicos de aminas terciarias alifáticas incluyen trimetilamina, trietilamina, diisopropilamina, N,N,N',N'-tetrametiletildiamina, etc.

Los ejemplos específicos de aminas secundarias alicíclicas incluyen piperidina, piperazina, pirrolidina, morfolina, etc. Los ejemplos específicos de aminas terciarias alicíclicas incluyen N-metilpiperazina, N-metilpirrolidina, 5-diazabicyclo[4.3.0]nonano-5-eno, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano, etc.

Los ejemplos específicos de aminas aromáticas incluyen anilina, metilanilina, dimetilanilina, N,N-dimetilanilina, haloanilina, nitroanilina, etc.

Los ejemplos específicos de aminas heterocíclicas incluyen piridina, pirimidina, piperazina, quinolina, imidazol, etc., e incluyen además poliarilamina, polivinilpiridina y grupos amina que contienen polímeros similares, etc., y sus mezclas.

La cantidad de las aminas descritas anteriormente usadas en la presente invención se pueden seleccionar desde una cantidad catalítica hasta una cantidad en exceso. La cantidad preferible de las aminas usadas es 0,01 a 20 moles, y más preferentemente 0,1 a 10 moles por mol del compuesto orgánico que contiene un átomo de hidrógeno a fluorar.

En la presente invención, cuando se usa HF como disolvente de la reacción junto con una amina como base, se produce naturalmente una sal de la amina a partir de una reacción entre HF y una base.

Las sales resultantes pueden ser, por ejemplo, $(C_2H_5)_3N-(HF)_n$, $(C_2H_5)_4NF-(HF)_n$, $(n-C_4H_9)_3N-(HF)_n$, $(n-C_4H_9)_4NF-(HF)_n$, en las que $n = 1$ a 20, y sus mezclas.

Los ejemplos de los aditivos usados en los agentes fluorantes de la presente invención incluyen halógeno, compuestos interhalogenados, polihaluros y similares. Los ejemplos específicos de halógenos incluyen yodo, bromo, cloro, etc. Entre esos, son preferibles el yodo y bromo, y es más preferible el yodo. Los ejemplos específicos de los compuestos interhalogenados incluyen uno, dos o más miembros de ClF, BrF, ICl, IBr, I_2Cl_6 , ICl_3 , pero sin limitarse a ellos. Los ejemplos específicos de los polihaluros incluyen uno, dos o más miembros de $LiCl_4I$, $NaCl_4I$, KCl_4I , $CsCl_4I$, $RbCl_4I$, Me_4NCl_4I , Et_4NCl_4I , Pr_4NCl_4I , Bu_4NCl_4I , $PhNMe_3Cl_4I$, $PhCH_2NMe_3Cl_4I$, Me_3SCl_4I , Cl_8IP , KCl_3I_2 , $Me_4NCl_3I_2$, μ -clorodiclorodiyodato de 2,2'-bipiridinio, μ -clorodiclorodiyodato de 2,2'-biquinolinio, KCl_2I , Me_4NCl_2I , Me_4NClI_2 , Et_4NCl_3 , Ph_4AsCl_3 , $KClF_2$, Me_4NClF_4 , $CsClF_4$, $CsCl_3FI$, $KBrClI$, NH_4BrClI , $Me_4NBrClI$, Me_4NBrCl_2 , Bu_4NBrCl_2 , $Me_4NBrCl_2I_2$, $CsBrFI$, $NaBrF_2$, $KBrF_2$, $CsBrF_4$, Me_4NBrF_4 , $CsBrF_6$, Me_4NBrF_6 , Et_4NBr_6Cl , $CsBr_3$, Me_4NBr_3 , Et_4Br_3 , Bu_4NBr_3 , $PhCH_2NMe_3Br_3$, tribromuro de piridinio, Br_7P , $CsBrI_2$, Me_4NBrI_2 , Me_4NBrI_4 , Me_4NBrI_6 , KBr_2Cl , Me_4NBr_2Cl , Bu_4NBr_2Cl , KBr_2I , Me_4NBr_2I , Bu_4NBr_2I , μ -bromodibromodiyodato de 2,2'-bipiridinio, NaF_2I , KF_2I , CsF_4I , CsF_6I , CsF_8I , KI_3 , CsI_3 , Me_4NI_3 , Et_4NI_3 , Pr_4NI_3 , Bu_4NI_3 , triyoduro de piridinio, Me_4NI_5 , Et_4NI_7 , Me_4NI_9 , Me_4PI_3 , Me_4PI_3 , Me_4PIBr_2 , Me_4PICl_2 , Et_4PI_3 , Bu_4PI_3 , Ph_4PI_3 , Ph_4PI_3 , Ph_4PIBr_2 , pero no se limitan a ellos.

En el método de producción de la presente invención, IF_5 se puede usar en la cantidad de 0,2 a 20 moles, preferentemente 0,3 a 5 moles, y más preferentemente 0,4 a 2 moles por mol de compuesto orgánico que tiene un átomo de hidrógeno, y los aditivos se pueden usar en una cantidad de 0,1 a 10 veces (relación molar) basada en el compuesto orgánico para reaccionar a $-70^\circ C$ hasta $200^\circ C$, y preferentemente $-20^\circ C$ hasta $100^\circ C$.

El uso de un disolvente de la reacción no es necesario, pero se usa preferentemente. Los ejemplos específicos de los disolventes de la reacción incluyen pentano, hexano, heptano, ciclohexano, éter de petróleo y disolventes alifáticos similares, diclorometano, dicloroetano, cloroformo, fluorotriclorometano, 1,1,2-triclorotrifluoroetano, 2-cloro-1,2-dibromo-1,1,2-trifluoroetano, 1,2-dibromohexafluoropropano, 1,2-dibromotetrafluoroetano, 1,1-difluorotetracloroetano, 1,2-difluorotetracloroetano, heptafluoro-2,3,3-triclorobutano, 1,1,1,3-

5 tetraclorotetrafluoropropano, 1,1,1-tricloropentafluoropropano, 1,1,1-triclorotrifluoroetano, policlorotrifluoroetileno y disolventes de haluros alifáticos similares, formiato de metilo, formiato de etilo, acetato de metilo, acetato de etilo, acetato de propilo, propionato de metilo, γ -butirolactona, carbonato de propileno y disolventes de tipo éster similares, acetonitrilo, propionitrilo y disolventes de tipo nitrilo similares, benceno, clorobenceno, tolueno, diclorobenceno, fluorobenceno, nitrobenceno y disolventes aromáticos similares, éter dietílico, éter dipropílico, tetrahidrofurano y disolventes de tipo éster similares, N,N-dimetilformamida (DMF), dimetilsulfóxido (DMSO), agua, nitrometano, N,N-dietilformamida, N,N-dimetilacetamida, 1-metil-2-pirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI), tetrametilurea, 1,3-dimetilpropilenurea, hexametilfosforamida (HMPA), etc. Se usan de forma individual o como una mezcla de dos o más miembros.

10 El orden de adición de los compuestos orgánicos e IF_5 , HF y amina puede ser arbitrario en tanto que no existan entre ellos intervalos de tiempo prolongados.

En cuanto al post-procesamiento después de la reacción, es posible añadir diversos tipos de agentes reductores orgánicos o inorgánicos para reducir los compuestos orgánicos excesivamente oxidados, o para reducir IF_5 o los otros compuestos oxidantes derivados de IF_5 que quedan en una cantidad excesiva.

15 Los ejemplos específicos de tales agentes reductores incluyen polvo de cinc, estaño, cloruro de estaño, hierro, aluminio, tiosulfato de sodio, hidruro de butilestaño, borohidruro de sodio, hidruro de litio y aluminio, etc.; sin embargo, en tanto que sean compuestos reductores, los agentes reductores no se limitan a los ejemplos anteriores.

MEJOR MODO PARA LLEVAR A CABO LA INVENCION

20 La presente invención se explicará con más detalle haciendo referencia a los Ejemplos y Ejemplos Comparativos dados más abajo. Sin embargo, el alcance de la presente invención no está limitado a estos ejemplos.

Ejemplo

Los compuestos orgánicos que tienen átomos de hidrógeno, que sirven como materiales de partida, se fluoran usando IF_5 en las condiciones dadas en las Tablas 1 a 6 mostradas más abajo. Los resultados se muestran en las Tablas 1 a 6.

25 Las condiciones de reacción de los métodos de reacción A, B, C, D, D', E, F, G, H, I, y J se describen a continuación.

Método A

30 Una disolución de IF_5/Et_3N-3HF (relación molar 1:1) (1,2 mmoles) y un disolvente de reacción (4 ml) se mantuvieron en una vasija de PFA (15 ml). Mientras se agitaba a temperatura ambiente, se añadió un sustrato (1,0 mmoles), y se dejó reaccionar a una temperatura predeterminada durante un período de tiempo predeterminado. Tras terminar la reacción, la disolución de la mezcla de reacción se neutralizó mediante una disolución acuosa de bicarbonato de sodio, y se redujo mediante la disolución acuosa de tiosulfato de sodio al 10%. El producto resultante se extrajo mediante éter, y se aisló y se purificó usando cromatografía en columna. El producto resultante se analizó basándose en RMN, IR, y MS, y el rendimiento de la reacción se obtuvo como el rendimiento del aislamiento del producto resultante frente al sustrato. En los Métodos B a E y H a J, el post-procesamiento y análisis después de terminar la reacción se llevaron a cabo de la misma manera como los del Método A.

Método B

40 Una disolución de IF_5/Et_3N-3HF (relación molar 1:1) (1,2 mmoles) y un disolvente de reacción (2 ml) se mantuvieron en una vasija de PFA (15 ml). Mientras se agitaba a temperatura ambiente, se añadió un sustrato (1,0 mmoles), disuelto en un disolvente de la reacción (2 ml), y se dejó reaccionar a una temperatura predeterminada durante un período predeterminado de tiempo.

Método C

45 Una disolución de IF_5/Et_3N-3HF (relación molar 1:1) (1,2 mmoles) y un disolvente de reacción (2 ml) se mantuvieron en una vasija de PFA (15 ml). Mientras se agitaba a $-78^\circ C$, se añadió un sustrato (1,0 mmoles), disuelto en un disolvente de la reacción (2 ml), y se dejó reaccionar a una temperatura predeterminada durante un período predeterminado de tiempo.

Método D

50 Una disolución de IF_5/Et_3N-3HF (relación molar 1:1) (1,2 mmoles) y un disolvente de reacción (20 ml) se mantuvieron en una vasija de PFA (100 ml). Mientras se agitaba a temperatura ambiente, se añadió un sustrato (1,0 mmoles), disuelto en un disolvente de la reacción (20 ml), usando un embudo de goteo en una hora, y se agitó durante una hora.

Método D'

Tras terminar la reacción del Método D, se añadió 3N de disolución acuosa de HCl (20 ml) a una capa orgánica lavada con agua, y se agitó usando una cantidad excesiva de polvo de Zn (temperatura ambiente, una hora). Tras filtrar las sustancias sólidas, se llevó a cabo el aislamiento y la purificación.

- 5 En la columna de Método en las Tablas 1 a 6, el asterisco (*) indica que, en lugar de la disolución de $\text{IF}_5/\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$ (relación molar 1:1), se usó una disolución de IF_5 (1,2 mmoles)/ CH_2Cl_2 (0,46 g).

En las tablas, “*2” indica que, en lugar de la disolución de $\text{IF}_5/\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$ (relación molar 1:1) se usó una disolución de $\text{IF}_5/\text{Et}_4\text{NF}$ (relación molar 1:1), y “*3” indica que, en lugar de la disolución de $\text{IF}_5/\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$ (relación molar 1:1), se usó una disolución de $\text{IF}_5/\text{Et}_3\text{N}-5\text{HF}$ (relación molar 1:1).

- 10 Método E (no según la invención)

Se mantuvieron IF_5 (1,2 mmoles) y un disolvente (4 ml) en una vasija de PFA (20 ml). Mientras se agitaba a temperatura ambiente, se añadió gota a gota Et_3N (1,2 mmoles). Cinco minutos más tarde, se añadió un sustrato (1,0 mmoles) y se agitó a temperatura ambiente durante tres horas. Tras añadir 2-fluoronitrobenzoceno (1,0 mmoles) a la disolución de la reacción como patrón interno, una porción de la disolución de la reacción se extrajo y se diluyó mediante acetonitrilo- d_3 , y el rendimiento de la sustancia fluorada se obtuvo mediante RMN ^{19}F .

- 15

Método F

Se mantuvieron $\text{IF}_5/\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$ (1,2 mmoles) y un disolvente (10 ml) en una vasija de PFA (100 ml), y se calentaron hasta 40°C. Después, se les añadió 10 ml de una disolución de disolvente de un sustrato (1,0 mmoles) y se agitó a 40°C durante 30 minutos. Tras enfriar, se añadió fluorobenceno (1,0 mmoles) a la disolución de la reacción como patrón interno, se extrajo una porción de la disolución de la reacción y se diluyó mediante acetonitrilo- d_3 , y el rendimiento de la sustancia fluorada se obtuvo mediante RMN ^{19}F .

- 20

Método G

Se mantuvieron $\text{IF}_5/\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$ (1,5 mmoles), yodo (3,0 mmoles), y un disolvente (30 ml) en una vasija de PFA (100 ml). A una atmósfera enfriada con hielo, se les añadió un sustrato (1,0 mmoles) disuelto en 10 ml de disolvente y se agitó en la atmósfera enfriada con hielo durante 30 minutos y a temperatura ambiente durante 30 minutos. Tras enfriar, se añadió fluorobenceno (1,0 mmoles) a la disolución de la reacción como patrón interno, y después se extrajo una porción de la disolución de la reacción y se diluyó mediante acetonitrilo- d_3 , y el rendimiento de la sustancia fluorada se obtuvo mediante RMN ^{19}F .

- 25

Método H

Una disolución de $\text{IF}_5/\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$ (relación molar 1:1) (1,2 mmoles) y el disolvente de la reacción (8 ml) se mantuvieron en una vasija de PFA (15 ml). Mientras se agitaba a temperatura ambiente, se les añadió un sustrato (1,0 mmoles) y se dejó reaccionar a una temperatura predeterminada durante un período de tiempo predeterminado.

- 30

Método I

Una disolución de $\text{IF}_5/\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$ (relación molar 1:1) (1,2 mmoles) y el disolvente de la reacción (4 ml) se mantuvieron en una vasija de PFA (15 ml). Mientras se agitaba a temperatura ambiente, se añadió un sustrato (1,0 mmoles) disuelto en un disolvente de la reacción (4 ml) y se dejó reaccionar a una temperatura predeterminada durante un período de tiempo predeterminado.

- 35

Método J

Una disolución de $\text{IF}_5/\text{Et}_3\text{N}-3\text{HF}$ (relación molar 1:1) (5,0 mmoles) y el disolvente de la reacción (4 ml) se mantuvieron en una vasija de PFA (15 ml). Mientras se agitaba a temperatura ambiente, se les añadió un sustrato (1,0 mmoles) y se dejó reaccionar a una temperatura predeterminada durante un período de tiempo predeterminado.

- 40

Las señales de RMN ^{19}F (F, δ ppm) de $\text{IF}_5/3\text{HF}$ e $\text{IF}_5/\text{Et}_3\text{N}/3\text{HF}$ se muestran a continuación.

(1) $\text{IF}_5/3\text{HF}$

IF_5 (1F, 55 ppm), (4F, 6,4 ppm), HF(3F, -194 ppm)

- 45 (2) $\text{IF}_5/\text{Et}_3\text{N}/3\text{HF}$

Temperatura de medida: 25°C

Se observó un pico individual ancho al valor de δ de -53 ppm

Temperatura de medida: -40°C

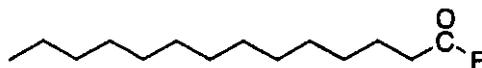
Se observaron dos picos individuales anchos a los valores de δ de 7,5 ppm y -160 ppm. (Relación de integración: aproximadamente 1:1).

Temperatura de medida: -60°C

5 Se observaron tres picos individuales anchos a los valores de δ de 3 ppm, -154 ppm, y -162 ppm. (Relación de integración: aproximadamente 2:1:1).

Para la comparación de las señales de RMN ^{19}F de $\text{IF}_5/3\text{HF}$ e $\text{IF}_5/\text{Et}_3\text{N}/3\text{HF}$, los compuestos generados a partir de $\text{IF}_5/\text{Et}_3\text{N}/3\text{HF}$ tienen complejos formados allí.

10 Los datos del espectro de los compuestos obtenidos mediante la presente invención se muestran a continuación. Con respecto a los compuestos para los que no se muestran los datos espectrales, se confirmó que los compuestos buscados se obtuvieron comparando los datos espectrales obtenidos en los Ejemplos de la presente invención con el dato espectral conocido.

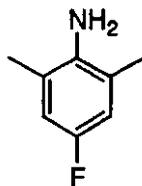


Fuoruro de tetradecanoilo:

15 RMN ^1H (CDCl_3) δ 0,88 (3H, t, $J=6,7$ Hz), 1,25-1,32 (20H, m), 1,64-1,71 (2H, m), 2,50 (2H, t, $J=7,3$ Hz);

RMN ^{19}F (CDCl_3) δ 44,8 (s);

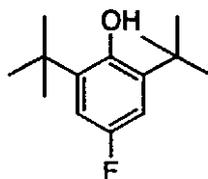
IR (puro, cm^{-1}) 2925, 2854, 1845, 1467, 1081.



4-Fluoro-2,6-dimetil-fenilamina:

20 RMN ^1H (CDCl_3) δ 2,16 (6H, s), 3,42 (2H, bs), 6,67 (2H, d, $J=9,2$ Hz);

RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -128,3 (1F, t, $J=9,2$).



2,6-Di-terc-butil-4-fluoro-fenol:

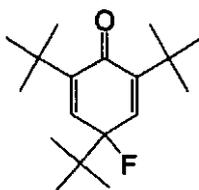
25 RMN ^1H (CDCl_3) δ : 1,42 (18H, s); 4,94 (1H, s); 6,87 (2H, d, $J=10,2$ Hz);

RMN ^{19}F (CDCl_3) δ : -124,7 (1F, t, $J=10,2$);

IR (puro, cm^{-1}); 3642; 2961; 1599; 1428; 1236; 1149; 964; 867; 776;

MS m/z : 224 (M^+); 209 ($\text{M}^+ - \text{Me}$); 57;

HRMS Calc. para $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{OF}$: m/z 224,1576. Encontrado: m/z 224,1571.

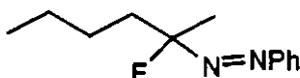


2,4,6-Tri-tert-butil-4-fluoro-ciclohexa-2,5-dienona:

RMN ^1H (CDCl_3) δ 0,99 (9H, s), 1,24 (18H, s), 6,63 (2H, d, $J=10,5$ Hz);

RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -96,6 (1F, t, $J=10,3$ Hz);

5 IR (KBr , cm^{-1}) 2958, 2873, 1734, 1670, 1138, 1650, 1461, 1364, 1272, 1123, 1073, 965.

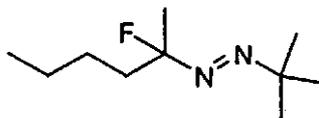


(1-Fluoro-1-metil-pentil)-fenil-diaceno:

RMN ^1H (CDCl_3) δ 0,90 (3H, t, $J=7,1$ Hz), 1,30-1,55 (4H, m), 1,57 (3H, d, $J=20,0$ Hz), 1,68-1,13 (2H, m), 7,47-7,50 (3H, m), 7,74-7,78 (2H, m);

10 RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -130,1--129,2 (1F, m);

IR (puro, cm^{-1}) 2957, 1526, 1455, 1141, 765, 689.

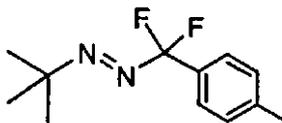


tert-butil-(1-fluoro-1-metil-pentil)-diaceno:

15 RMN ^1H (CDCl_3) δ 0,89 (3H, t, $J=7,1$ Hz), 1,22 (9H, s), 1,23-1,35 (4H, m), 1,39 (3H, d, $J=20,0$ Hz), 1,68-1,88 (2H, m);

RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -130,9--131,2 (1F, m);

IR (puro, cm^{-1}) 2965, 1457, 1364, 1230, 1149, 905.

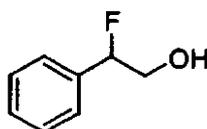


tert-butil-(difluoro-p-tolil-metil)-diaceno:

20 RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,24 (9H, s), 2,37 (3H, s), 7,22 (2H, d, $J=8,1$ Hz), 7,44 (2H, d, $J=8,1$ Hz);

RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -91,1 (2F, s);

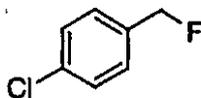
IR (puro, cm^{-1}) 2978, 1809, 1614, 1364, 1288, 1150, 1103, 1039, 1002, 819.



2-Fluoro-2-fenil-etanol:

ES 2 369 199 T3

RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,97 (1H, s), 3,77-3,99 (2H, m), 5,57 (1H, ddd, $J=48,8$, $J=7,8$, $J=2,9$ Hz), 7,34-7,42 (5H, m);
 RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -171,1--171,5 (1F, $J=48,8$, $J=29,9$, $J=19,9$ Hz);
 IR (KBr, cm^{-1}) 3376, 3030, 2872, 1495, 1454, 1133, 756, 700.



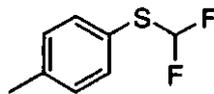
5 1-Cloro-4-fluorometil-benceno:

RMN ^1H (CDCl_3) δ 5,31 (2H, d, $J=47,6$ Hz), 7,31 (2H, d, $J=8,3$ Hz), 7,37 (2H, d, $J=8,3$ Hz);
 RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -208,02 (1F, t, $J=47,6$ Hz);
 IR (puro, cm^{-1}) 1601, 1493, 1410, 1376, 1215, 1091, 985, 840, 804.



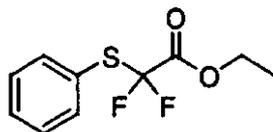
10 1-Fluoro-decano:

RMN ^1H (CDCl_3) δ 0,88 (3H, t, $J=6,8$ Hz), 1,27-1,40 (14H, m), 1,64-1,74 (2H, m), 4,43 (2H, dt, $J=47,6$, $J=6,1$ Hz);
 RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -208,02 (1F, tt, $J=47,6$, $J=25,0$ Hz);
 IR (puro, cm^{-1}) 2985, 2926, 2856, 1467, 1389, 1046, 1010, 722.



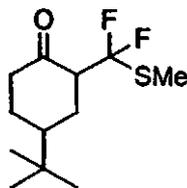
15 1-Difluorometilsulfanil-4-metil-benceno:

RMN ^1H (CDCl_3) 2,37 (3H, s), 6,78 (1H, t, $J=57,3$ Hz), 7,19 (2H, d, $J=8,0$ Hz), 7,46 (2H, d, $J=8,0$ Hz);
 RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -92,23 (2F, d, $J=57,3$ Hz);
 IR (puro, cm^{-1}) 2924, 1597, 1494, 1454, 1320, 1296, 1068, 1020, 818, 796.



20 Éster etílico del ácido difluoro-fenilsulfanil-acético:

RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,26 (3H, t, $J=7,3$ Hz), 4,25, (2H, q, $J=7,3$ Hz), 7,32-7,75 (5H, m);
 RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -82,77 (2F, s);
 IR (puro, cm^{-1}) 2986, 1766, 1474, 1442, 1372, 1296, 1107, 978, 753, 690.

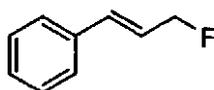


4-terc-butil-2-(difluoro-metilsulfanyl-metil)-ciclohexanona:

RMN ^1H (CDCl_3) δ 0,93 (9H, s), 1,25-3,50 (10H, m);

RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -81,56--74,28(2F, m);

5 IR (puro, cm^{-1}) 2961, 1714, 1440, 1368, 1330, 1175, 1030, 972.

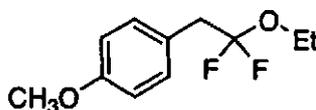


(3-Fluoro-propenil)-benceno:

RMN ^1H (CDCl_3) δ 5,03 (2H, ddd, $J=1,2$, $J=6,1$, $J=46,8$), 6,32-6,42 (1H, m), 6,70 (1H, dd, $J=5,1$, $J=15,9$) 7,27-7,42 (5H, m);

10 RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -211,09 (1F, ddt, $J=5,1$, $J=12,2$, $J=46,8$ Hz);

IR (puro, cm^{-1}) 3027, 2930, 1726, 1495, 1450, 1377, 1114, 967, 746, 692.

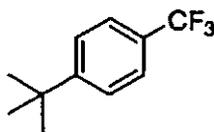


1-(2-Etoxi-2,2-difluoro-etil)-4-metoxi-benceno:

15 RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,22 (3H, t, $J=7,2$ Hz), 3,17 (2H, t, $J=11,0$ Hz), 3,80 (3H, s), 3,89 (2H, q, $J=7,1$ Hz), 6,85 (2H, $J=8,8$ Hz), 7,21 (2H, $J=8,8$ Hz);

RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -74,94 (2F, t, $J=11,0$ Hz);

IR (puro, cm^{-1}) 2987, 2838, 1615, 1517, 1347, 1351, 1247, 1179, 1036, 823.

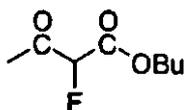


1-terc-butil-4-trifluorometil-benceno:

20 RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,34 (9H, s), 7,49 (2H, d, $J=8,6$ Hz), 7,55 (2H, d, $J=8,6$ Hz);

RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -62,90 (3F, s);

IR (puro, cm^{-1}) 2968, 1617, 1328, 1166, 1115, 1070, 1015, 840, 706.

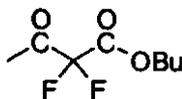


Éster butílico del ácido 1-fluoro-3-oxo-butírico:

RMN ^1H (CDCl_3) δ 0,95 (3H, t, $J=7,3$ Hz), 1,36-1,42 (2H, m), 1,66-1,69 (2H, m), 2,35 (3H, t, $J=4,2$ Hz), 5,22 (2H, d, $J=49,6$ Hz);

RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -193,66 (1F, dq, $J=49,3$ Hz, $J=4,3$ Hz);

IR (puro, cm^{-1}) 2964, 2876, 1748, 1735, 1466, 1362, 1261, 1164, 1109, 964.



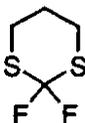
5

Éster butílico del ácido 2,2-difluoro-3-oxo-butírico:

RMN ^1H (CDCl_3) δ 0,95 (3H, t, $J=7,5$ Hz), 1,37-1,44 (2H, m), 1,66-1,73 (2H, m), 2,42 (3H, t, $J=1,6$ Hz), 4,32 (2H, t, $J=6,7$ Hz);

RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -114,18 (2F, q, $J=1,6$);

10 IR (puro, cm^{-1}) 2964, 2876, 1759, 1465, 1362, 1312, 1134, 1056.



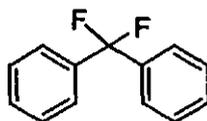
2,2-Difluoro-[1,3]ditiano:

RMN ^1H (CDCl_3) δ 2,07-2,15 (2H, m), 3,13-3,17 (2H, m);

RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -63,95 (2F, s);

15 RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 23,43, 29,98, 130,77 (t, $J_{\text{C-F}}=301,1$ Hz);

IR (puro, cm^{-1}) 2926, 1677, 1422, 1282, 1081, 998, 921, 873, 811.



Difluoro-difenil-metano:

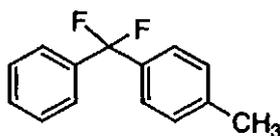
RMN ^1H (CDCl_3) δ 7,39-7,52 (10H, m);

20 RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -89,40 (2F, s);

IR (puro, cm^{-1}) 3067, 1453, 1273, 1223, 1026, 956, 771, 696, 647;

MS m/z : 204 (M^+); 127, 77;

HRMS: Calc. para $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{F}_2$: m/z 204,0751. Encontrado: m/z 204,0755.



25 Difluoro-(4-metilfenil)-fenil-metano:

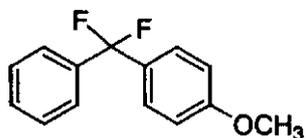
RMN ^1H (CDCl_3) δ 2,37 (3H, s), 7,19-7,51 (9H, m);

RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -88,78 (2F, s);

IR (puro, cm^{-1}) 3068, 2927, 2867, 1450, 1276, 1235, 1046, 958, 619, 582;

MS m/z : 218 (M^+) 141, 65;

HRMS: Calc. para $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{F}_2$: m/z 218,0907. Encontrado: m/z 218,0913.



5 Difluoro-(4-metoxifenil)-fenil-metano:

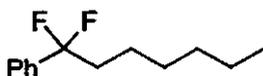
RMN ^1H (CDCl_3) δ 2,80 (3H, s), 6,89-7,51 (9H, m);

RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -87,41 (2F, s);

IR (puro, cm^{-1}) 3061, 2969, 2936, 2838, 1616, 1514, 1452, 1277, 1224, 1056, 957, 616, 588;

MS m/z : 234 (M^+); 212, 135, 77;

10 HRMS: Calc. para $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{F}_2\text{O}$: m/z 234,0856. Encontrado: m/z 234,0856.



(1,1-Difluoro-heptil)-benceno:

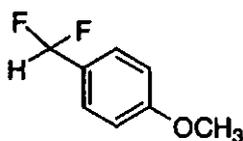
RMN ^1H (CDCl_3) δ 0,86 (3H, t, $J=6,8$ Hz), 1,26-1,33 (6H, m), 1,37-1,44 (2H, m), 2,05-2,17 (2H, m), 7,40-7,45 (5H, m);

15 RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -89,40 (2F, t, $J=16,5$);

IR (puro, cm^{-1}) 2932, 2859, 1452, 1327, 1168, 1018, 966, 763, 698;

MS m/z : 212 (M^+); 192, 169, 135, 127, 122, 91, 77;

HRMS: Calc. para $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{F}_2$: m/z 212,1377. Encontrado: m/z 212,1374.



20 1-Difluorometil-4-metoxi-benceno:

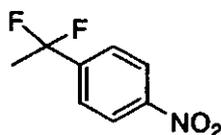
RMN ^1H (CDCl_3) δ 3,77 (3H, s), 6,32 (1H, t, 56 Hz), 6,87-7,38 (4H, d, 9 Hz);

RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -108,82 (1H, d, 57 Hz);

IR (puro, cm^{-1}) 3011, 2966, 2842, 1617, 1520, 1308, 1176, 1069, 839;

MS m/z : 158 (M^+); 139, 127, 115, 108, 95, 77;

25 HRMS; Calc. para $\text{C}_8\text{H}_8\text{F}_2\text{O}$: m/z 158,0543. Encontrado: m/z 158,0549.



1-(1,1-Difluoro-etil)-4-nitro-benceno:

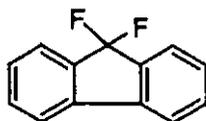
RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,96 (3H, t, 18 Hz), 7,69-8,31 (4H, q, 18 Hz);

RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -89,71-(-89,56) (2F, q, 18 Hz);

IR (puro, cm^{-1}) 3122, 3089, 3010, 2927, 2862, 1937, 1798, 1612, 634, 476;

5 MS m/z: 187 (M^+), 172, 141, 101, 91;

HRMS; Calc. para $\text{C}_8\text{H}_7\text{F}_2\text{NO}_2$: m/z 187,0445. Encontrado: m/z 187,0449.



9,9-Difluoro-9H-fluoreno:

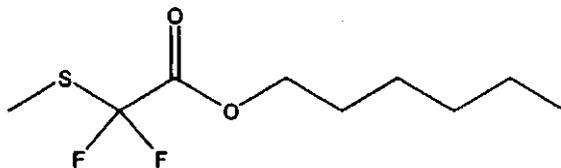
RMN ^1H (CDCl_3) δ 7,32-7,63 (8H, m);

10 RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -112,14 (2F, s);

IR (puro, cm^{-1}) 1610, 1492, 1453, 1261, 1209, 1165, 939, 653, 585, 423;

MS m/z: 202 (M^+); 183, 152, 101, 92, 76;

HRMS: Calc. para $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{F}_2$: m/z 202,0594. Encontrado: m/z 202,0594.



15 Éster hexílico del ácido difluoro-metilsulfanil-acético:

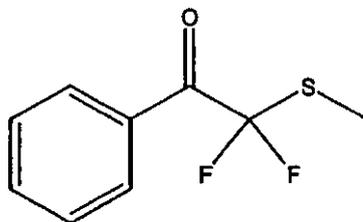
RMN ^1H (400MHz, CDCl_3): δ 0,90 (t, 3H, J=6,8 Hz), 1,25-1,42 (m, 6H), 1,69-1,76 (m, 2H), 2,35 (s, 3H), 4,30 (t, 2H, J=6,6 Hz);

RMN ^{19}F (90MHz, CDCl_3): δ -86,25 (s, 2F);

IR (puro, cm^{-1}): 2961,16, 2935,13, 2860,88, 1769,37, 1293,04, 1123,33, 1000,87;

20 MS m/z: 226 (M^+), 142, 129, 97, 85, 43;

HRMS; Calc. para $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{F}_2$: m/z 226,0839. Encontrado: m/z 226,0846.



2,2-Difluoro-2-metilsulfanil-1-fenil-etanona:

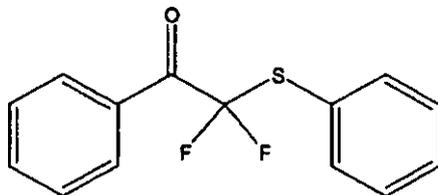
RMN ^1H (400MHz, CDCl_3): δ 2,37 (s, 3H), 7,49-8,15 (m, 5H);

25 RMN ^{19}F (90MHz, CDCl_3): δ -82,29 (s, 2F);

IR (puro, cm^{-1}): 1704, 1598, 1449, 1270, 1133, 1063, 1004;

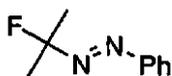
MS m/z: 202 (M^+), 105, 77, 51.

HRMS; Calc. para $C_{13}H_8F_2$: m/z 202,0264. Encontrado: m/z 202,0266.

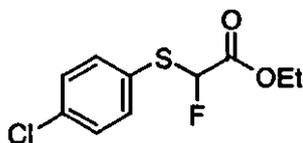


2,2-Difluoro-1-fenil-2-fenilsulfanil-etanona:

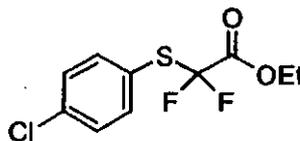
- 5 RMN 1H (400MHz, $CDCl_3$): δ 7,37-8,14 (m, 10H);
 RMN ^{19}F (90MHz, $CDCl_3$): δ -77,78 (s, 2F);
 IR (puro, cm^{-1}): 1704, 1598, 1449, 1272, 1132, 986, 852, 750, 712, 688;
 MS m/z: 264 (M^+), 105, 77, 51;
 HRMS; Calc. para $C_{13}H_8F_2$: m/z 264,0420 m/z 264,0426.



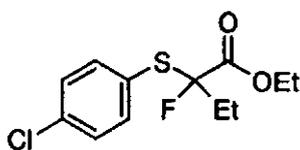
- 10 (1-Fluoro-1-metil-etil)-fenil-diaceno:
 RMN 1H ($CDCl_3$) δ 1,60 (6H, d, $J=19,8$ Hz), 7,47 (3H, m), 7,77(2H, m);
 RMN ^{19}F ($CDCl_3$) δ -120,96 (1F, septete, $J=19,8$ Hz);
 IR (puro, cm^{-1}) 2292, 1526, 1455, 1366, 1178, 1145, 908, 756, 689.



- 15 RMN 1H (400MHz, $CDCl_3$): δ 1,21 (t, 3H, $J=7,1$ Hz), 4,16 (q, 2H, $J=7,2$ Hz), 6,03 (d, 1H, $J=51,7$ Hz), 7,34 (d, 2H, $J=8,5$ Hz), 7,49 (d, 2H, $J=8,5$ Hz)
 RMN ^{19}F (400MHz, $CDCl_3$): δ -159,40 (d, 2F, $J=51,7$ Hz)
 MS: 248 (M^+), 175, 108, 75
 $C_{10}H_{10}O_2FSCl$, Masa medida 248,0093, Masa calculada 248,0074

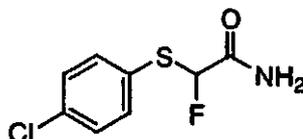


- 20 RMN 1H (400MHz, $CDCl_3$): δ 1,30 (t, 3H, $J=7,2$ Hz), 4,29 (q, 2H, $J=7,2$ Hz), 7,38 (d, 2H, $J=8,5$ Hz), 7,55 (d, 2H, $J=8,5$ Hz)
 RMN ^{19}F (400MHz, $CDCl_3$): δ -82,66 (s, 1F)



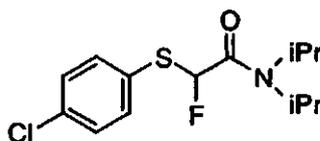
RMN ^1H (400MHz, CDCl_3): δ 1,06 (t, 3H, $J=7,3$ Hz), 1,10 (t, 3H, $J=7,1$ Hz), 2,10-2,36 (m, 2H), 3,97-4,08 (m, 2H), 7,31 (d, 2H, $J=8,5$ Hz), 7,48 (d, 2H, $J=8,5$ Hz)

RMN ^{19}F (400MHz, CDCl_3): δ -138,53- -138,43 (m, 1F)



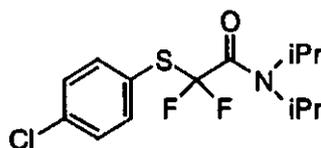
5 RMN ^1H (400MHz, CDCl_3): δ 5,58 (bs, 1H), 6,03 (bs, 1H), 6,07 (d, 1H, $J=52,7$ Hz), 7,35 (d, 2H, $J=8,3$ Hz), 7,53 (d, 2H, $J=8,3$ Hz)

RMN ^{19}F (400MHz, CDCl_3): δ -155,46 (d, 1F, $J=52,7$ Hz)



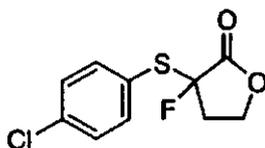
10 RMN ^1H (400MHz, CDCl_3): δ 1,24 (d, 3H, $J = 6,3$ Hz), 1,25 (d, 3H, $J = 6,3$ Hz), 1,35 (d, 3H, $J=6,8$ Hz), 1,42 (d, 3H, $J=6,8$ Hz), 3,42-3,49 (m, 1H), 4,16-4,22 (m, 1H), 6,16 (d, 1H, $J=55,9$ Hz), 7,33 (d, 2H, $J=8,3$ Hz), 7,50 (d, 2H, $J=8,3$ Hz)

RMN ^{19}F (400MHz, CDCl_3): δ -152,36 (d, 1F, $J=55,9$ Hz)



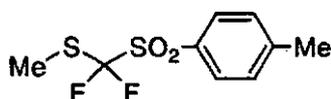
15 RMN ^1H (400MHz, CDCl_3): δ 1,22 (d, 6H, $J=6,59$ Hz), 1,43 (d, 6H, $J=6,83$ Hz), 3,47-3,55 (m, 1H), 4,40-4,46 (m, 1H), 7,37 (d, 2H, $J=8,5$ Hz), 7,56 (d, 2H, $J=8,5$ Hz)

RMN ^{19}F (400MHz, CDCl_3): δ -73,46 (s, 2F)



20 RMN ^1H (400MHz, CDCl_3): δ 2,55-2,60 (m, 1H), 2,74-2,86 (m, 1H), 4,32-4,45 (m, 2H), 7,36 (d, 2H, $J=8,5$ Hz), 7,51 (d, 2H, $J=8,5$ Hz)

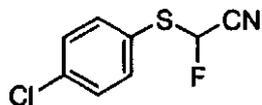
RMN ^{19}F (400MHz, CDCl_3): δ -135,76 (d, 1H, $J=15,9$ Hz)



ES 2 369 199 T3

RMN ^1H (400MHz, CDCl_3): δ 2,49 (s, 3H), 2,53 (s, 3H), 7,42 (d, 2H, $J=8,1$ Hz), 7,88 (d, 2H, $J=8,1$ Hz)

RMN ^{19}F (400MHz, CDCl_3): δ -83,83 (s, 2H)

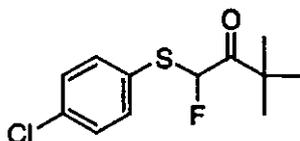


RMN ^1H (400MHz, CDCl_3): δ 6,18 (d, 1H, $J=48,8$ Hz), 7,43 (d, 2H, $J=8,5$ Hz), 7,57 (d, 2H, $J=8,5$ Hz)

5

RMN ^{19}F (400MHz, CDCl_3): δ -153,90 (d, 1H, $J=48,8$ Hz)

MS: 201(M^+), 143, 63 $\text{C}_8\text{H}_5\text{NFSCl}$, Masa medida 200,9798, Masa calculada 200,9815



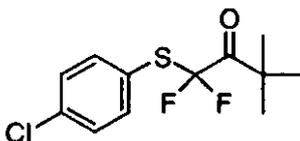
RMN ^1H (400MHz, CDCl_3): δ 1,24 (s, 9H), 6,29 (d, 1H, $J=54,2$ Hz), 7,34 (d, 2H, $J=8,5$ Hz), 7,48 (d, 2H, $J=8,5$ Hz)

10

RMN ^{19}F (400MHz, CDCl_3): δ -157,40 (d, 1F, $J=54,2$ Hz)

MS: 260 (M^+), 175, 108, 57

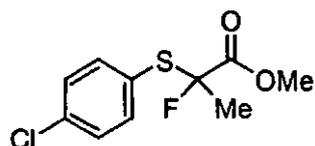
$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{OFSCI}$, Masa medida 260,0421, Masa calculada 260,0438



RMN ^1H (400MHz, CDCl_3): δ 1,29 (s, 9H), 7,37 (d, 2H, $J=8,5$ Hz), 7,53 (d, 2H, $J=8,5$ Hz)

15

RMN ^{19}F (400MHz, CDCl_3): δ -77,61 (s, 2F)

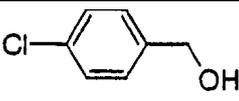
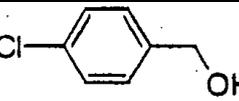
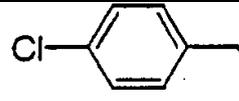
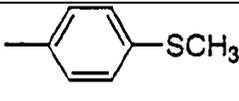
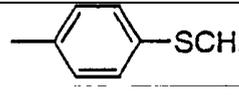
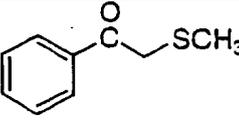
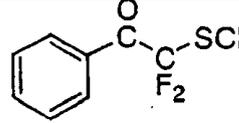
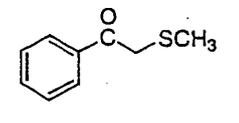
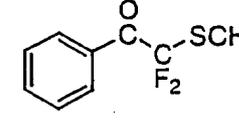
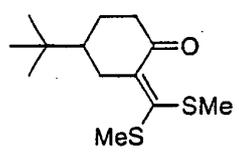
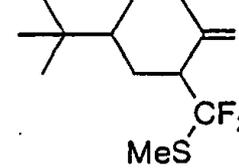
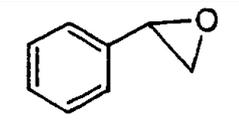
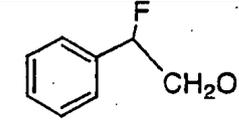
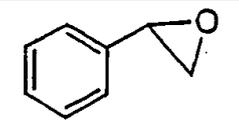
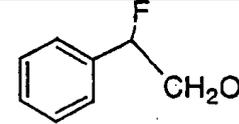


RMN ^1H (400MHz, CDCl_3): δ 1,91 (d, 3H, $J=18,3$ Hz), 3,60 (s, 3H), 7,33 (d, 2H, $J=8,5$ Hz), 7,47 (d, 2H, $J=8,5$ Hz)

20

RMN ^{19}F (400MHz, CDCl_3): δ -127,24 (q, 1F, $J=18,3$ Hz)

Tabla 1

Ejemplo	Material	Temp. (°C)	Periodo de tiempo (h)	Disolvente	Método	Producto resultante	Rendimiento (%)
1	$nC_{13}H_{27}-COOH$	r.t.	12	CH_2Cl_2	A	$nC_{13}H_{27}-COF$	75
2	$nC_{13}H_{27}-COOH$	125	12	Sin disolvente	A	$nC_{13}H_{27}-COF$	65
3	$nC_{10}H_{21}-OH$	80	48	Heptano	A	$nC_{10}H_{21}-F$	32
4		r.t.	1	CH_2Cl_2	A		83
5 (comp.)		r.t.	1	CH_2Cl_2	A*		6
6		100	1	Heptano	A		50
7		74	1	Heptano	A		82
8 (comp.)		70	1	Heptano	A*		51
9	$Ph-S-CH_2-COOEt$	63	4	Hexano	A	$Ph-S-CH_2-COOEt$ F_2	59
10	$Ph-S-CH_2-COPh$	63	4	Hexano	A	$Ph-S-CH_2-COPh$ F_2	45
11		r.t.	3	Hexano	A		60
12		r.t.	5	CH_2Cl_2	B		75
13 (comp.)		r.t.	5	CH_2Cl_2	B*		62

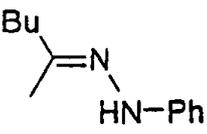
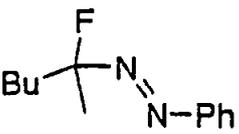
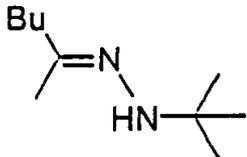
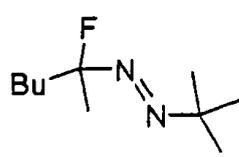
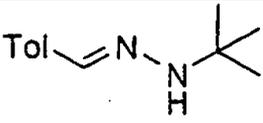
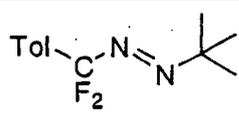
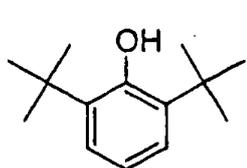
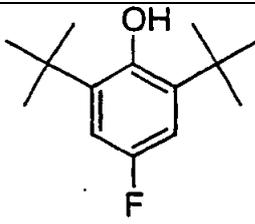
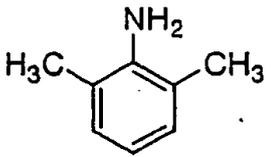
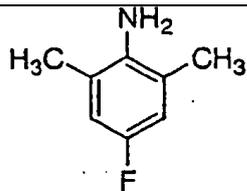
Ejemplo	Material	Temp. (°C)	Periodo de tiempo (h)	Disolvente	Método	Producto resultante	Rendimiento (%)
14	PhCOPh	100	12	Sin disolvente	A	PhCF ₂ Ph	23
15	(Ph) ₂ C=NNH ₂	r.t.	1	EtOAc	D	PhCF ₂ Ph	70
16	(Me) ₂ C=N-NHPh	r.t.	0,5	EtOAc	C	(Me) ₂ CF=N-NPh	51
17		r.t.	0,5	EtOAc	C		80

Tabla 2

Ejemplo	Material	Temp. (°C)	Periodo de tiempo (h)	Disolvente	Método	Producto resultante	Rendimiento (%)
18		r.t.	0,5	EtOAc	C		52
19		r.t.	1	CH ₂ Cl ₂	D		45
20	PhNHNH ₂	r.t.	0,5	CH ₂ Cl ₂	A	PhF, PhI	PhF(30) PhI(40)
21		r.t.	4	CH ₂ Cl ₂	D'		50
22		r.t.	4	CH ₂ Cl ₂	D'		27

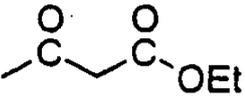
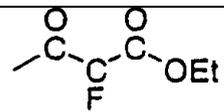
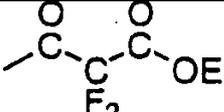
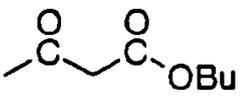
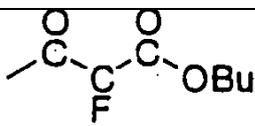
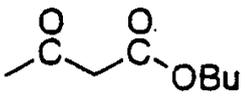
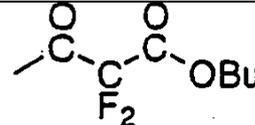
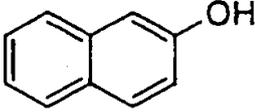
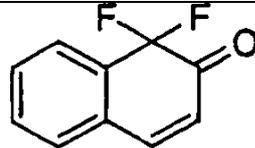
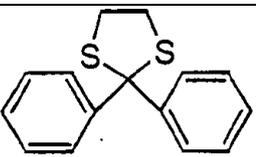
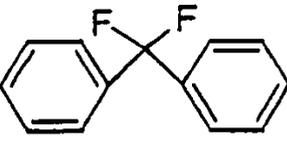
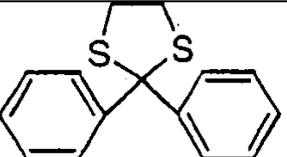
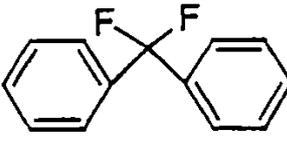
Ejemplo	Material	Temp. (°C)	Periodo de tiempo (h)	Disolvente	Método	Producto resultante	Rendimiento (%)
23 (Comp.)		r.t.	3	CH ₂ Cl ₂	E		11
							6
24		40	1	CH ₂ Cl ₂	A		71
25		60	24	Hexano	A		25
26	PhCH=CHCH ₂ OH	r.t.	1	Hexano	D	PhCH=CHCH ₂ F PhCHF-CH=CH ₂	45 22
27		40	0,5	(CH ₂ Cl) ₂	F		35
		0	0,5	CH ₂ Cl ₂	G		56
		r.t.	0,5				

Tabla 3

Ejemplo	Material	Temp. (°C)	Periodo de tiempo (h)	Disolvente	Método	Producto resultante	Rendimiento (%)
28		r.t.	0,5	CH ₂ Cl ₂	A		91
29 (Comp.)		r.t.	0,5	CH ₂ Cl ₂	A*2		56

Ejemplo	Material	Temp. (°C)	Periodo de tiempo (h)	Disolvente	Método	Producto resultante	Rendimiento (%)
30 (Comp.)		r.t.	0,5	CH ₂ Cl ₂	A*		64
31		r.t.	0,5	CH ₂ Cl ₂	A* ³		62
32		r.t.	0,5	CH ₂ Cl ₂	A		99
33		r.t.	0,5	CH ₂ Cl ₂	A		87
34		r.t.	0,5	CH ₂ Cl ₂	A		64
35		r.t.	0,5	CH ₂ Cl ₂	A		58
36		r.t.	0,5	CH ₂ Cl ₂	A		96
37		r.t.	2	AcOEt	J		30

Tabla 4

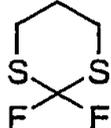
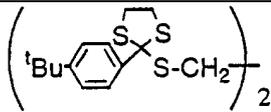
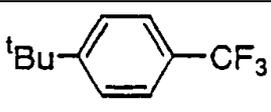
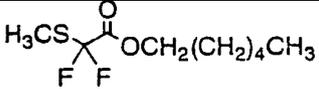
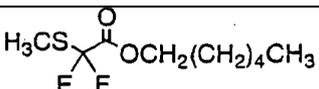
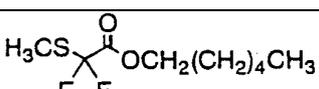
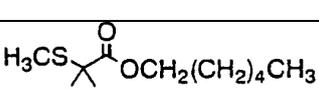
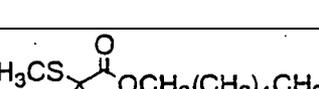
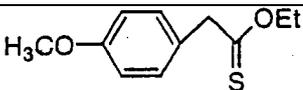
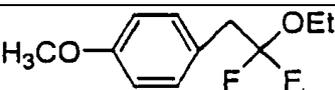
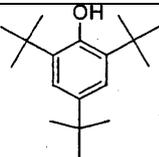
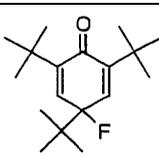
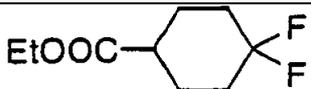
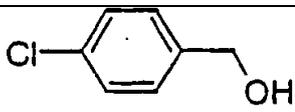
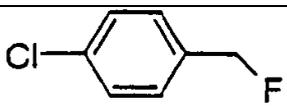
Ejemplo	Material	Temp. (°C)	Periodo de tiempo (h)	Disolvente	Método	Producto resultante	Rendimiento (%)
38		r.t.	2,5	AcOEt	H		51
39		r.t.	0,5	CH ₂ Cl ₂	I		91
40	$\text{H}_3\text{CS}-\text{C}(=\text{O})-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	r.t.	126	heptano	A		78
41	$\text{H}_3\text{CS}-\text{C}(=\text{O})-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	40	48	heptano	A		73
42	$\text{H}_3\text{CS}-\text{C}(=\text{O})-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	60	7	heptano	A		81
43	$\text{H}_3\text{CS}-\text{C}(=\text{O})-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	40	32	CHCl ₃	A		68
44 (Comp.)	$\text{H}_3\text{CS}-\text{C}(=\text{O})-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	r.t.	6	heptano	A*		59
45	PhCSPPh	r.t.	1	CH ₂ Cl ₂	I	PhCF ₂ Ph	72
46		r.t.	2,5	AcOEt	H		97
47 (Comp.)		r.t.	1	CH ₂ Cl ₂	A* ²		60
48	$\text{EtOOC}-\text{C}_6\text{H}_{10}=\text{N}-\text{NH}_2$	r.t.	1	CH ₂ Cl ₂	A		13
49 (Comp.)		r.t.	0,5	Hexano	A* ²		47

Tabla 5

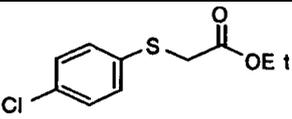
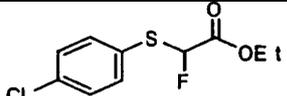
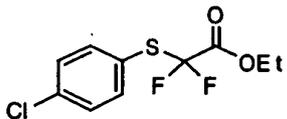
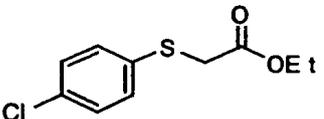
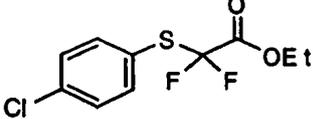
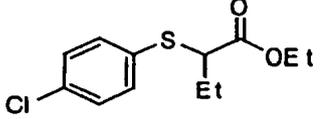
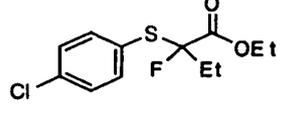
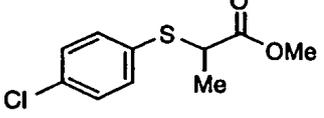
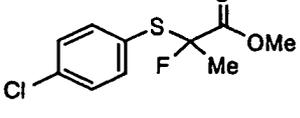
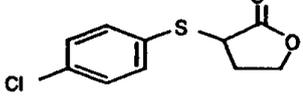
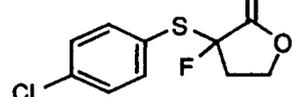
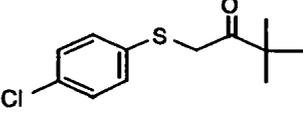
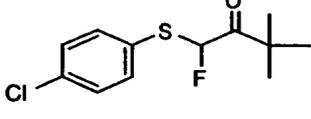
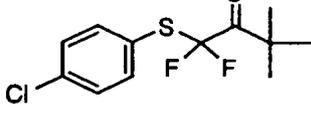
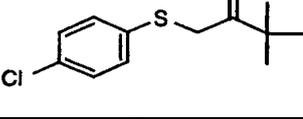
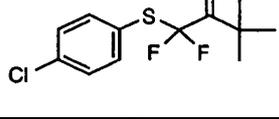
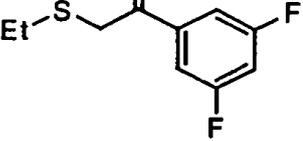
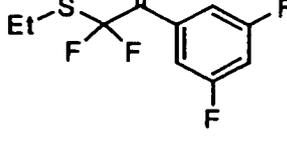
Ejemplo	Material	Temp. (°C)	Período de tiempo (h)	Disolvente	Método	Producto resultante	Rendimiento (%)
50		40	8	Hexano	A		75
							15
51		80	72	Heptano	A		58
52		40	36	Hexano	A		82
53		40	9	Hexano	A		89
54		40	4	Hexano	A		65
55		40	2	Hexano	A		91
							4
56		80	72	Heptano	A		84
57		40	6	Heptano	A		79

Tabla 6

Ejemplo	Material	Temp. (°C)	Periodo de tiempo (h)	Disolvente	Método	Producto resultante	Rendimiento (%)
58		40	4	Hexano	A		71 7
59		40	5	Hexano	A		88
60		80	96	Heptano	A		83
61		40	5	Hexano	A		82
62		80	90	Heptano	A		76
63		60	24	Hexano	A		88

5 En las Tablas 1 a 6 mostradas anteriormente, "Tol" representa un grupo toliilo (CH₃-C₆H₄-), "Ph" representa un grupo fenilo, "Et" representa un grupo etilo, "Me" representa un grupo metilo, "Bu" representa un grupo butilo, "Ac" representa un grupo acetilo, "iPr" representa un grupo isopropilo, y "Comp" indica Ejemplo comparativo.

Como se describe anteriormente, según la presente invención, es posible fluorar diversos tipos de compuestos orgánicos que tienen átomos de hidrógeno y obtener compuestos de flúor correspondientes.

Aplicabilidad industrial

10 Según la presente invención, usando IF₅, que es un líquido industrialmente disponible, no explosivo, y fácil de manipular, que tiene un punto de ebullición a 100,5°C y un punto de fusión a 9,4°C, es posible fluorar diversos tipos de compuestos orgánicos que tienen átomos de hidrógeno y obtener compuestos de flúor correspondientes.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Método para producir un compuesto orgánico fluorado fluorando un compuesto orgánico que tiene átomos de hidrógeno en presencia de IF_5 , HF y al menos uno de entre una amina primaria alifática, una amina secundaria alifática, una amina terciaria alifática, una amina secundaria alicíclica, una amina terciaria alicíclica, una amina aromática, una amina heterocíclica y un polímero que contiene grupos amina.
2. Método según la reivindicación 1, en el que la fluoración se lleva a cabo en presencia de IF_5 , HF y al menos una de entre una amina terciaria alifática, una amina terciaria alicíclica, una amina aromática y una amina heterocíclica.
3. Método según la reivindicación 1, en el que la fluoración se lleva a cabo en presencia de IF_5 , HF y al menos una de entre trietilamina, piridina, ciclohexilamina y N,N-dimetilanilina.
- 10 4. Agente fluorante para uso en la fluoración de un compuesto orgánico que tiene átomos de hidrógeno, que comprende IF_5 , HF y al menos uno de entre una amina primaria alifática, una amina secundaria alifática, una amina terciaria alifática, una amina secundaria alicíclica, una amina terciaria alicíclica, una amina aromática, una amina heterocíclica y un polímero que contiene grupos amina.
- 15 5. Agente fluorante según la reivindicación 4, que comprende IF_5 , HF y al menos una de entre una amina terciaria alifática, una amina terciaria alicíclica, una amina aromática y una amina heterocíclica.
6. Agente fluorante según la reivindicación 4, que comprende IF_5 , HF y al menos una de entre trietilamina, piridina, ciclohexilamina y N,N-dimetilanilina.