

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 370 173**

51 Int. Cl.:
C07C 45/45 (2006.01)
C07C 49/255 (2006.01)
C07C 45/65 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04739287 .3**
96 Fecha de presentación: **21.05.2004**
97 Número de publicación de la solicitud: **1644306**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **12.04.2006**

54 Título: **PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE ALQUENONAS.**

30 Prioridad:
06.06.2003 DE 10325715

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
13.12.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
13.12.2011

73 Titular/es:
**SOLVAY FLUOR GMBH
HANS-BOCKLER-ALLEE 20
30173 HANNOVER, DE**

72 Inventor/es:
**HAUSMANN, Eckhard;
BÖSE, Olaf y
EICHER, Johannes**

74 Agente: **de Justo Bailey, Mario**

ES 2 370 173 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la preparación de alquenonas

5 La invención se refiere a un procedimiento simplificado para la preparación de éteres de alquenona halogenados.

Los éteres de alquenona halogenados, como, por ejemplo, la 4-etoxi-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona, son elementos de la síntesis química (véase, por ejemplo, el documento EP 0744400). Se pueden preparar por reacción de un cloruro de ácido con un éter vinílico en presencia de una base (véanse la publicación europea de memoria descriptiva antes citada, Colla y col. Synthesis, 1991, pág. 483-486, y Gerus y col. Synthesis, 2000, pág. 738-742); la base también se puede usar en exceso como disolvente. Por N. D. Field y D. H. Lorenz, High Polymer, 1970, página 394, por ejemplo, se sabe que la reacción de fosgeno con éteres vinílicos en ausencia de una base da lugar a una polimerización. El objetivo de la presente invención consiste en indicar un procedimiento simplificado para la preparación de alquenonas. Este objetivo se alcanza mediante el procedimiento de la presente invención.

15 El procedimiento de acuerdo con la invención para la preparación de alquenonas prevé la reacción de un éter vinílico y un haluro de ácido carboxílico, preferentemente cloruro de ácido carboxílico, en ausencia de un barredor de ácido y/o en presencia de un estabilizador para la alquenona. La expresión "barredor de ácido" comprende, en particular, bases, especialmente bases nitrogenadas tales como piridina o aminas secundarias y terciarias, así como sales onio, que se describen en la solicitud de patente internacional no publicada previamente con el número de solicitud PCT/EP 03/00913, sin que esta denominación signifique un intento de explicación.

20 La invención se refiere a un procedimiento para la preparación de alquenonas que comprende la adición de haluros de ácido carboxílico a éteres vinílicos y la disociación siguiente de haluro de hidrógeno, y en el que se prepara una alquenona de fórmula (I)



en la que R¹ representa metilo, etilo, n-propilo o i-propilo sustituido con al menos un átomo de flúor, o en la que R¹ representa CF₃C(O)CH₂, y en la que R² representa arilo, arilo sustituido, un grupo alquilo C1-C4 o un grupo alquilo C1-C4 que está sustituido con al menos un átomo de halógeno, haciendo reaccionar un haluro de ácido de fórmula (II)



en la que X representa F, Cl o Br y R¹ posee el significado antes mencionado, con un éter vinílico de fórmula (III)



35 en la que R² posee el significado antes mencionado, y realizando la reacción en ausencia de un barredor de ácido para el haluro de hidrógeno generado.

40 La reacción se puede realizar en presencia de un estabilizador.

Con muy especial preferencia, R¹ representa CF₃, CF₂H, CF₂Cl, C₂F₅, C₃F₇ o CF₃C(O)CH₂.

45 R² puede representar arilo, por ejemplo fenilo o fenilo sustituido con grupos alquilo C1-C4 y/o átomos de halógeno. R² significa preferentemente alquilo C1-C4 lineal o ramificado. Con muy especial preferencia, R² significa metilo, etilo, n-propilo o i-propilo.

Como haluro de ácido se prefiere cloruro de ácido. La invención se explicará a continuación mediante esta forma de realización preferida.

50 La relación molar entre cloruro de ácido y éter vinílico se encuentra convenientemente entre 0,8:1 y 1:0,8, en particular entre 0,8:1 y 1:1.

El procedimiento de acuerdo con la invención se realiza convenientemente en dos etapas. En la primera etapa se añade el haluro de ácido al éter vinílico. La reacción puede ser exotérmica, de manera que, dado el caso, la mezcla de reacción se deberá refrigerar o la reacción se deberá realizar muy lentamente. Si se usa un haluro de ácido de bajo punto de ebullición, resulta ventajoso usar un refrigerador sobrepuesto que condense el haluro de ácido y permita devolverlo a la mezcla de reacción. Esta etapa se realiza convenientemente entre -15°C y +50°C, preferentemente entre -15°C y +30°C. La segunda etapa comprende la eliminación del haluro de hidrógeno. Se realiza convenientemente a la temperatura necesaria para la eliminación y se puede determinar fácilmente observando la disociación del haluro de hidrógeno. En la reacción de cloruro de trifluoroacetilo con éter etilvinílico se encuentra en un intervalo de hasta 150°C, preferentemente de 30°C a 90°C.

En la reacción de acuerdo con la invención entre el haluro de ácido y el éter vinílico preferentemente no se usa ningún disolvente. La ventaja reside en que no hay que separar ningún disolvente (se suprimen los costes para la recuperación, menor consumo de energía).

5 El procedimiento de acuerdo con la invención para la preparación de las alquenonas de fórmula (I) se puede realizar a presión aumentada. Resulta ventajosa la presión ambiente o un ligero vacío parcial (de hasta 0,5 bar) porque es más fácil eliminar el haluro de hidrógeno generado de la mezcla de reacción. Se puede realizar de forma discontinua o parcialmente continua. El haluro de hidrógeno generado se puede eliminar de la mezcla de reacción durante o después de la reacción, por ejemplo por calentamiento o vacío parcial, o ambas cosas.

10 El procedimiento de acuerdo con la invención comprende la reacción en ausencia de un barredor de ácido (esta expresión comprende también las sales onio), y en ausencia del barredor de ácido y en presencia de un estabilizador. Como estabilizadores son adecuados, por ejemplo, fenoles sustituidos con varios grupos alquilo, por ejemplo fenol sustituido con dos grupos t-butilo y un grupo alquilo con 1 a 3 átomos de C, en especial 2,6-di-t-butil-4-metilfenol.

15 La reacción en ausencia de un barredor de ácido, y/o la reacción en ausencia de un barredor de ácido y en presencia de un estabilizador para la alquenona que se ha de preparar, es mucho más ventajosa que el procedimiento del estado de la técnica porque que no se tiene que separar el barredor de ácido. Estas dos variantes se prefieren y se explican en detalle.

La primera variante preferida prevé la reacción de los compuestos de partida de forma general en ausencia de un barredor de ácido para la alquenona. La expresión "barredor de ácido" se ha definido anteriormente.

25 La otra de las dos variantes preferidas prevé hacer reaccionar los compuestos de partida en ausencia de un barredor de ácido pero en presencia de un estabilizador para la alquenona que se ha de preparar. Como estabilizadores son adecuados los fenoles antes mencionados sustituidos con varios grupos alquilo, por ejemplo fenol sustituido con dos grupos t-butilo y un grupo alquilo con 1 a 3 átomos de C, en especial 2,6-di-t-butil-4-metilfenol.

30 Como se ha indicado, se prefieren las dos variantes mencionadas en último lugar, cuya característica es en cada caso la ausencia de un barredor de ácido.

El procesamiento de las mezclas de reacción se lleva a cabo según procedimientos habituales. Por ejemplo, la alquenona deseada de fórmula (I) se puede obtener a partir de la mezcla por destilación.

35 La ventaja del procedimiento de acuerdo con la invención reside en que la ausencia de un barredor de ácido simplifica el procesamiento. La presencia de un estabilizador para la alquenona en la mezcla de reacción contribuye a aumentar el rendimiento. La ausencia de un barredor de ácido junto con la presencia simultánea de un estabilizador para la alquenona en la mezcla de reacción puede resultar muy positiva para el rendimiento.

40 Los ejemplos siguientes deben explicar adicionalmente la invención sin limitarla en su alcance.

Ejemplos

45 Ejemplo 1:

Reacción de éter etilvinílico y cloruro de trifluoroacetilo para dar 4-etoxi-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona ("ETFBO") en ausencia de un barredor de ácido y en presencia de un estabilizador para la alquenona que se ha de preparar.

50 Preparación:

0,25 g (1,13 mmoles) de 2,6-di-t-butil-4-metilfenol ("BHT")

12,9 g (99%, 0,18 moles) de éter etilvinílico ("EVE")

55 21,0 g (0,16 moles) de cloruro de trifluoroacetilo ("TFAC")

Realización:

60 Se mezclaron el BHT y el EVE. En un baño de hielo se añadió después el TFAC bajo refrigeración por reflujo de hielo seco, manteniendo la temperatura de la mezcla de reacción por debajo de 26°C. A continuación se sometió la mezcla de reacción a una termólisis a 80°C. Después de la termólisis, la mezcla de reacción todavía pesaba 28,5 g. A continuación se destiló a 9 mbar.

65 Rendimiento:

ES 2 370 173 T3

24,1 g = 83,0% del teórico

La repetición con 0,25 g de BHT, 13,8 g de EVE y 19,7 g de TFAC proporcionó un rendimiento del 87,6% del teórico.

5 Ejemplo 2:

Preparación de ETFBO sin estabilizador

Preparación:

- 10 13,0 g (99%, 0,19 moles) de EVE
- 19,1 g (0,14 moles) de TFAC
- 15 Se dispuso el EVE y se añadió el TFAC a temperatura ambiente bajo refrigeración con hielo seco. A continuación se realizó una termólisis a 80°C. La mezcla termolizada se destiló después a 7 mbar.
- Rendimiento:
- 20 22,8 g = 90,4% del teórico.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de alquenonas que comprende la adición de haluros de ácido carboxílico a éteres vinílicos y la disociación siguiente de haluro de hidrógeno, y en el que se prepara una alquenona de fórmula (I)

5

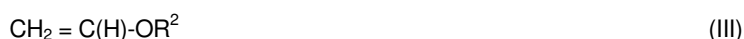


en la que R¹ representa metilo, etilo o propilo sustituido con al menos un átomo de flúor o en la que R¹ representa CF₃C(O)CH₂ y R² representa arilo, arilo sustituido, un grupo alquilo C1-C4 o un grupo alquilo C1-C4 que está sustituido con al menos un átomo de halógeno, haciendo reaccionar un haluro de ácido de fórmula (II)

10



en la que X representa F, Cl o Br y R¹ posee el significado antes mencionado, con un éter vinílico de fórmula (III)



15 en la que R² posee el significado antes mencionado, caracterizado porque la reacción se realiza en ausencia de un barredor de ácido para el haluro de hidrógeno generado.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se realiza en presencia de un estabilizador.

20 3. Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque R¹ representa CF₃, CF₂H, CF₂Cl, C₂F₅, C₃F₇ o CF₃C(O)CH₂.

4. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado porque R¹ representa CF₃.

25 5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque R² representa metilo, etilo, n-propilo o iso-propilo.

6. Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque R² representa etilo.

30 7. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque la reacción se realiza en dos etapas, en las que la primera etapa contempla la adición del haluro de ácido al éter vinílico y la segunda etapa la disociación del haluro de hidrógeno.

35 8. Procedimiento según la reivindicación 7, caracterizado porque la primera etapa se realiza a una temperatura comprendida en el intervalo de -15°C a +50°C, preferentemente de -15°C a +30°C, y la segunda etapa a una temperatura de hasta 150°C, preferentemente de 30 a 90°C.

9. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque el cloruro de ácido carboxílico se usa en defecto estequiométrico.

40

10. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque la relación molar entre éter vinílico y cloruro de ácido carboxílico se encuentra en el intervalo de 0,8:1 a 1:0,8.

11. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque no se usa ningún disolvente.

45

12. Procedimiento según la reivindicación 7 u 8, caracterizado porque se usa un haluro de ácido de bajo punto de ebullición y se emplea un refrigerador sobrepuesto que condensa el haluro de ácido y permite devolverlo a la mezcla de reacción.

50 13. Procedimiento según una de las reivindicaciones 2 a 12, caracterizado porque como estabilizador se usa fenol que está sustituido con uno o varios grupos alquilo C1-C5, preferentemente 2,6-di-t-butil-4-metilfenol.

14. Procedimiento de síntesis química, que comprende (a) la preparación de una alquenona de fórmula



55

en la que R¹ representa metilo, etilo o propilo sustituido con al menos un átomo de flúor o CF₃C(O)CH₂ y R² representa arilo, arilo sustituido, un grupo alquilo C1-C4 o un grupo alquilo C1-C4 que está sustituido con al menos un átomo de halógeno, de acuerdo con el procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 13 y (b) el uso de la alquenona como elemento en la síntesis química.