

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 377 314**

51 Int. Cl.:
C07C 233/15 (2006.01)
C07C 231/12 (2006.01)
C07C 211/52 (2006.01)
C07C 209/74 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03024921 .3**
96 Fecha de presentación: **29.10.2003**
97 Número de publicación de la solicitud: **1418171**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **12.05.2004**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de perfluoroalquilanilinas**

30 Prioridad:
11.11.2002 DE 10252275

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
26.03.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
26.03.2012

73 Titular/es:
**SALTIGO GMBH
BUSINESS-PARK KATZBERG
KATZBERGSTRASSE 1
40764 LANGENFELD, DE**

72 Inventor/es:
**Marhold, Albrecht y
Pleschke, Axel**

74 Agente/Representante:
Carpintero López, Mario

ES 2 377 314 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 perfluoroalquilanilinas

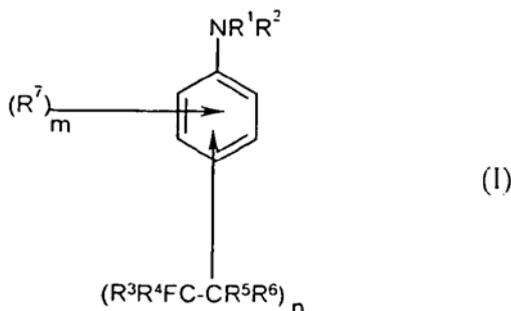
La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar perfluoroalquilanilinas, que pueden usarse para preparar principios activos especialmente para compuestos agroquímicos.

5 Las perfluoroalquilanilinas, tales como especialmente 4-perfluoroalquil-2-metil-anilinas, son productos de partida valiosos para preparar insecticidas del tipo aroilurea (véanse también los documentos EP-A 919 542 y EP-A 936 212). La producción de perfluoroalquilanilinas puede realizarse por ejemplo mediante la reacción de anilinas con bromuros o yoduros de perfluoroalquilo en disolventes apróticos y o bien en presencia de metales y dióxido de azufre (documentos EP-A 206 951 y FR-A 2 660 923) o bien en presencia de ditionita de metal alcalino (documento
10 EP-A 298 803). De manera análoga a esto pueden hacerse reaccionar también cloruros de perfluoroalquilo en dimetilsulfóxido (Huang *et al.*, J. Fluorine Chem., 111, 2001, 107-113). Es desventajoso en los procedimientos mencionados que los bromuros o yoduros de perfluoroalquilo son muy caros y pueden obtenerse únicamente con rendimientos muy bajos o sólo moderados.

15 En un procedimiento según el documento EP-A 1 006 102 pueden obtenerse perfluoroalquilanilinas mediante la reacción de anilinas con yoduros de perfluoroalquilo en un sistema de dos fases en presencia de un agente reductor. Sin embargo, también en este caso es inconveniente el alto precio de los yoduros de perfluoroalquilo.

Por tanto existe también la necesidad de proporcionar un procedimiento que permita la producción de perfluoroalquilanilinas en buenos rendimientos y de manera sencilla.

Se encontró ahora un procedimiento para preparar compuestos de fórmula (I),



20 en la que

R¹ y R² respectivamente independientemente entre sí representan hidrógeno, alquilo C₁-C₁₂, CO(alquilo C₁-C₁₂), CO(arilo C₅-C₁₄), CO(arilalquilo C₆-C₁₅), COO(alquilo C₁-C₁₂), COO(arilo C₅-C₁₄), COO(arilalquilo C₆-C₁₅), COO(alquenilo C₂-C₁₂) o arilalquilo C₆-C₁₅ o

25 NR¹R² de manera global representa un resto cíclico con en total de 4 a 16 átomos de carbono o isocianato y R³, R⁴, R⁵ y R⁶ representan flúor o perfluoroalquilo C₁-C₁₂ y/o respectivamente dos de los restos R³, R⁴, R⁵ y R⁶ forman un resto perfluoroalquilo cíclico con en total de 4 a 20 átomos de carbono y

n representa uno o dos y

30 R⁷ representa alquilo C₁-C₁₂, arilo C₅-C₁₄, arilalquilo C₆-C₁₅, hidroxilo, cloro, bromo, flúor, nitro, ciano, formilo libre o protegido, haloalquilo C₁-C₁₂ o restos de fórmula (IIa) a (IIf),

- A-B-D-E (IIa)
- A-E (IIb)
- A-SO₂-E (IIc)
- A-B-SO₂R⁹ (II d)
- A-SO₃W (IIe)
- A-COW (IIf)

35 en los que independientemente entre sí A está ausente o representa un resto alquilenos C₁-C₈ y B está ausente o representa oxígeno, azufre o NR⁸, en el que

R^8 significa hidrógeno, alquilo C_1-C_8 , arilalquilo C_6-C_{15} o arilo C_5-C_{14} y

D representa un grupo carbonilo y

E representa R^9 , OR^9 , NHR^{10} o $N(R^{10})_2$, en el que

R^9 representa alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , arilalquilo C_6-C_{15} o arilo C_5-C_{14} y

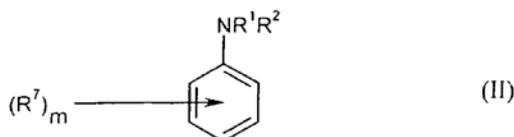
R^{10} respectivamente independientemente representa alquilo C_1-C_8 , arilalquilo C_6-C_{15} o arilo C_5-C_{14} o $N(R^{10})_2$ junto representa un resto amino cíclico con de 4 a 12 átomos de carbono y

W representa OH, NH_2 u OM, en el que M puede significar un ion de metal alcalino, un semiequivalente de un ion de metal alcalinotérreo, un ion amonio o un ion amonio orgánico o dos restos R^7 juntos pueden formar un resto cíclico con en total de 5 a 12 átomos de carbono y

m representa un número entero de 0 a 5-n,

que se caracteriza porque se hacen reaccionar

- compuestos de fórmula (II)



en la que

R^1 , R^2 , R^7 y m tienen el significado mencionado anteriormente

- en una etapa a)

con compuestos de fórmula (III)

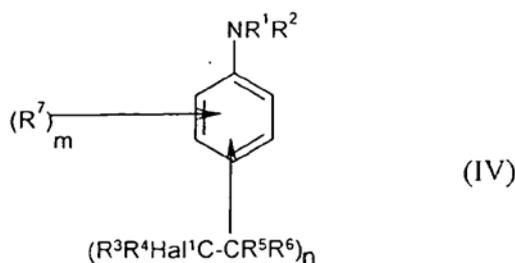


en la que

R^3 , R^4 , R^5 y R^6 tienen el significado mencionado anteriormente y

Hal^1 y Hal^2 respectivamente independientemente entre sí representan cloro, bromo o yodo, preferentemente de manera idéntica representan cloro o bromo y de manera especialmente preferente de manera idéntica representan bromo,

para dar compuestos de fórmula (IV),



en la que

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 así como m, n y Hal^1 tienen el significado mencionado anteriormente y

- en una etapa b)

los compuestos de fórmula (IV) se transforman mediante reacción con fluoruro iónico en compuestos de fórmula (I).

En el contexto de la invención pueden combinarse entre sí todas las aclaraciones, parámetros y definiciones de restos que se encuentran anteriormente y expuestos a continuación, mencionados en general o en intervalos preferidos, o sea entre los respectivos intervalos e intervalos preferidos de cualquier manera.

Alquilo o alquilenlo o alcoxilo o alquenilo significa respectivamente independientemente un resto alquilo o alquilenlo o alcoxilo o alquenilo de cadena lineal, cíclico, ramificado o no ramificado. Lo mismo vale para la parte no aromática de un resto arilalquilo.

- Alquilo C₁-C₄ representa por ejemplo metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, sec-butilo y terc-butilo, alquilo C₁-C₈ además por ejemplo representa n-pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, neo-pentilo, 1-etilpropilo, ciclohexilo, ciclo-pentilo, n-hexilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo, 1-etil-2-metilpropilo, 1-etil-2-metilpropilo, n-heptilo y n-octilo, alquilo C₁-C₁₂ además por ejemplo representa adicionalmente adamantilo, n-nonilo, n-decilo y n-dodecilo.
- Alcoxilo C₁-C₄ representa por ejemplo metoxilo, etoxilo, n-propoxilo, iso-propoxilo, n-butoxilo, sec-butoxilo y terc-butoxilo.
- Alqueno C₂-C₁₂ representa por ejemplo vinilo, 1-propeno, iso-propeno, 1-butenilo, 2-butenilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 2-metil-1-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-1-butenilo, 1-hexenilo, 1-heptenilo, 1-octenilo o 2-octenilo.
- Perfluoroalquilo representa respectivamente independientemente un resto alquilo de cadena lineal, cíclico, ramificado o no ramificado que está sustituido completamente con átomos de flúor.
- Por ejemplo y preferentemente perfluoroalquilo C₁-C₄ representa trifluorometilo, pentafluoroetilo, heptafluoroisopropilo y n-nonafluorobutilo, perfluoroalquilo C₁-C₁₂ además por ejemplo representa perfluorociclopentilo, perfluorociclohexilo y perfluorododecilo.
- Arilo significa respectivamente independientemente un resto heteroaromático con 5 a 18 átomos de carbono de la estructura principal, en el que ninguno, uno, dos o tres átomos de carbono de la estructura principal por ciclo, en toda la molécula al menos sin embargo un átomo de carbono de la estructura principal, pueden estar sustituidos con heteroátomos, seleccionados del grupo nitrógeno, azufre u oxígeno, preferentemente sin embargo representa un resto carbocíclico aromático con 6 a 18 átomos de carbono de la estructura principal.
- Ejemplos de restos carbocíclicos aromáticos con 6 a 18 átomos de carbono de la estructura principal son fenilo, naftilo, fenantrenilo, antraceno o fluoreno, restos heteroaromáticos con 5 a 18 átomos de carbono de la estructura principal en los que ninguno, uno, dos o tres átomos de carbono de la estructura principal por ciclo, en toda la molécula al menos sin embargo un átomo de carbono de la estructura principal, pueden estar sustituidos con heteroátomos, seleccionados del grupo nitrógeno, azufre u oxígeno son por ejemplo piridinilo, oxazolilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo o quinolinilo.
- Además, el resto carbocíclico aromático o el resto heteroaromático puede estar sustituido con hasta cinco sustituyentes iguales o distintos por ciclo, que se seleccionan del grupo cloro, flúor, alquilo C₁-C₁₂, perfluoroalquilo C₁-C₁₂, COO(alquilo C₁-C₈), CON(alquilo C₁-C₈)₂, COO(arilalquilo C₁-C₈), COO(arilo C₄-C₁₄), CO(alquilo C₁-C₈), arilalquilo C₅-C₁₅ o tri(alquil C₁-C₆)siloxilo.
- Arilalquilo significa respectivamente independientemente un resto alquilo de cadena lineal, cíclico, ramificado o no ramificado, que puede estar sustituido una vez, múltiples veces o completamente con restos arilo según la definición anterior.
- Arilalquilo C₆-C₁₅ representa por ejemplo y preferentemente bencilo.
- A continuación se definen los patrones de sustitución preferentes para compuestos de fórmula (I):
- R¹ y R² preferentemente representan respectivamente de manera idéntica hidrógeno o
- NR¹R² de manera global representa NHCO(alquilo C₁-C₁₂), NHCO(arilo C₅-C₁₄) o NHCO(arilalquilo C₆-C₁₅) o isocianato.
- NR¹R² de manera especialmente preferente representa de manera global NH₂ o NHCOCH₃.
- R³R⁴FC-CR⁵R⁶ preferentemente de manera global representa un resto perfluoroalquilo C₃-C₁₂ secundario, de manera especialmente preferente de manera global representa heptafluoro-2-propilo, perfluorociclobutilo, perfluorociclopentilo o perfluorociclohexilo.
- De manera muy especialmente preferente R³R⁴FC-CR⁵R⁶ de manera global representa heptafluoro-2-propilo.
- n preferentemente representa 1.
- R⁷ preferentemente representa respectivamente independientemente alquilo C₁-C₄, cloro, flúor, nitro, ciano o alcoxilo C₁-C₄, de manera especialmente preferente representa metilo, etilo, metoxilo o etoxilo, de manera muy especialmente preferente representa metilo.
- m preferentemente representa 0, 1 ó 2, de manera especialmente preferente representa 0 ó 1.
- Un compuesto especialmente preferente de fórmula (I) es 2-metil-4-(heptafluoro-2-propil)-anilina.

Los compuestos de fórmula (III) usados como compuestos de partida se conocen en la bibliografía o pueden sintetizarse de manera análoga a la bibliografía. En una forma de realización especialmente preferente se preparan los compuestos de fórmula (III) de manera que se hacen reaccionar

compuestos de fórmula (V)



con compuestos halogenados de fórmula (VI)



A este respecto, en las fórmulas (V) y (VI) R^3 , R^4 , R^5 y R^6 así como Hal^1 y Hal^2 tienen los intervalos preferidos y significados mencionados anteriormente en las fórmulas (I) y (III).

10 Como compuestos de fórmula (III) especialmente preferentes se mencionan: 1,2-dibromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoropropano, 2,3-dibromo-1,1,1,2,3,4,4,4-octafluorobutano, 1,2-dicloro-3,3,4,4-tetrafluorociclobutano y 1,2-dibromo-1,2,3,3,4,4,5,5-octafluorociclopentano, prefiriéndose muy especialmente 1,2-dibromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoropropano.

15 Según la etapa a) se hacen reaccionar compuestos de fórmula (II) con compuestos de fórmula (III) para dar compuestos de fórmula (IV).

La proporción molar de compuestos de fórmula (III) con respecto a compuestos de fórmula (II) puede ascender por equivalente para n por ejemplo a 0,7 a 1,8, preferentemente de 0,9 a 1,2 y de manera especialmente preferente de 1,0 a 1,1.

20 Los compuestos de fórmula (IV) están comprendidos igualmente por la invención como compuestos intermedios especialmente valiosos. Para los intervalos preferidos valen las mismas indicaciones que para las fórmulas (I) y (III).

25 Como compuestos individuales de fórmula (IV) se mencionan: 4-(1-bromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-propil)-anilina, 2-metil-4-(1-bromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-propil)-anilina, 2-fluoro-4-(1-bromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-propil)-anilina, 2-cloro-4-(1-bromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-propil)-anilina, 2-bromo-4-(1-bromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-propil)-anilina, 2-metil-4-(2-bromotetrafluoroetil)-anilina, 2-metil-4-(1-bromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-propil)-aniluro de ácido acético, 2-metil-4-(2-bromo-1,1,1,2,3,4,4,4-octafluoro-3-butyl)-anilina y 2-metil-4-(2-bromo-2,3,3,4,4,5,5-octafluoro ciclo-1-pentil)-anilina.

La reacción según la etapa a) se realiza referentemente en presencia de un agente reductor y/o en presencia de luz con una longitud de onda de 400 nm o inferior.

30 Como agente reductor son adecuados por ejemplo: compuestos de azufre en las fases de oxidación formales promedio +III, +IV y +V eventualmente en mezcla con un metal que tiene un potencial de reducción habitual de 0 V o inferior.

Tales compuestos de azufre son por ejemplo ditionitas de metal alcalino, tales como ditionita de sodio y potasio o dióxido de azufre.

Metales adecuados son por ejemplo manganeso, zinc o aluminio.

35 Las fuentes de luz especialmente adecuadas, que generan luz con una longitud de onda de 400 nm o inferior, son todas las lámparas UV habituales tales como especialmente lámparas de vapor de mercurio.

De manera especialmente preferente se realiza la etapa a) en presencia de ditionita de metal alcalino, de manera muy especialmente preferente ditionita de sodio.

Habitualmente se realiza la etapa a) en un medio de reacción líquido.

40 Para ello son adecuados por ejemplo disolventes orgánicos polares con un momento dipolar [μ/D] de al menos 2,8 y eventualmente con la adición de agua así como medios de reacción de múltiples fases con una fase orgánica y al menos una orgánica.

45 Disolventes orgánicos polares especialmente adecuados son nitrilos, tales como por ejemplo acetónitrilo, sulfóxidos tales como por ejemplo dimetilsulfóxido, sulfonas tales como por ejemplo tetrametilsulfona y disolventes amídicos tales como por ejemplo dimetilformamida, N-metilpirrolidona y N-metilcaprolactama.

Disolventes orgánicos especialmente adecuados para medios de reacción de múltiples fases son por ejemplo hidrocarburos alifáticos o aromáticos, eventualmente halogenados tales como por ejemplo fracciones de petróleo, benceno, tolueno, xileno, clorobenceno, diclorobenceno, éter de petróleo, hexano, ciclohexano, diclorometano, cloroformo o tetracloruro de carbono, éteres tales como por ejemplo dietiléter, diisopropiléter, terc-butilmetiléter,

cetonas tales como por ejemplo ciclohexanona, butanona o metil-isobutil-cetona y ésteres tales como por ejemplo éster metílico del ácido acético o éster etílico del ácido acético.

5 En una forma de realización preferida del procedimiento según la invención se realiza la reacción en un medio de reacción de múltiples fases, que presenta una fase acuosa y al menos una fase orgánica, de manera especialmente preferente justo una fase orgánica.

En estos casos se realiza la reacción preferentemente en presencia de catalizadores de transferencia de fases.

Como catalizadores de transferencia de fases son adecuados por ejemplo éteres corona, tales como 18-corona-6, 12-corona-4, dibenzo-18-corona-6 o dibenzo-12-corona-4, criptandos tales como criptando[2.2.2] o podandos tales como poliglicoléter o aquéllos de fórmula (VII),

10 (catión⁺)(anión⁻) (VII)

en la que

(catión⁺) representa cationes fosfonio o amonio cuaternario sustituidos y

(anión⁻) representa el anión de un ácido orgánicos o inorgánico.

15 Catalizadores de transferencia de fases preferidos son aquéllos de fórmula (VII), en los que (catión⁺) representa cationes de fórmula (VIII)



en la que

Pnyc representa nitrógeno o fósforo y

en los que respectivamente es $(q+r+s+t) = 4$.

20 Preferentemente (anión⁻) representa fluoruro, cloruro, bromuro, yoduro, acetato, nitrato, sulfato, hidrogenosulfato, tetrafluoroborato, hexafluorofosfato, tosilato y triflato, de manera especialmente preferente representa cloruro, bromuro, yoduro, sulfato e hidrogenosulfato.

25 Catalizadores de transferencia de fases especialmente preferidos son yoduro de tetra-n-butilamonio, bromuro de tetra-n-butilamonio, cloruro de tetra-n-butilamonio, bromuro de tri-n-butilmetilfosfonio, hidrogenosulfato de tetra-n-butilamonio, cloruro de trimetil-alquil_{C₁₃/C₁₅}-amonio, bromuro de trimetil-alquil_{C₁₃/C₁₅}-amonio, metilsulfato de dibencil-dimetil-amonio, cloruro de dimetil-alquil_{C₁₂/C₁₄}-bencilamonio, bromuro de dimetil-alquil_{C₁₂/C₁₄}-bencilamonio, cloruro de trietilbencilamonio, cloruro de metiltrioctilamonio, cloruro de trimetilbencilamonio, cloruro, bromuro o yoduro de tetrakis-dietilaminofosfonio así como tris-[2-(2-metoxietoxi)-etil]-amina, prefiriéndose muy especialmente hidrogenosulfato de tetra-n-butilamonio.

30 La temperatura de reacción en la etapa a) puede ascender a por ejemplo de -10 °C hasta el punto de ebullición del medio de reacción con presión de reacción, sin embargo como máximo a 200 °C, se prefiere una temperatura de reacción de 0 °C a 70 °C.

La presión de reacción en la etapa a) puede ascender a por ejemplo de 50 kPa a 10000 kPa, se prefiere presión ambiente.

35 Preferentemente se realiza la etapa a) además en presencia de una base. Como bases son adecuadas por ejemplo hidróxidos, acetatos, fosfatos, hidrogenofosfatos, carbonatos o hidrogenocarbonatos de metal alcalino o alcalinotérreo, tales como por ejemplo hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, acetato de sodio, acetato de potasio, acetato de calcio, acetato de sodio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, hidrogenocarbonato de potasio o hidrogenocarbonato de sodio, sales de amonio tales como por ejemplo acetato de amonio y carbonato de amonio, aminas tales como por ejemplo trimetilamina, trietilamina, tributilamina, di-isopropiletilamina, tetrametilguanidina, N,N-dimetilanilina, diazabicyclooctano (DABCO), diazabicyclononeno (DBN), diazabicycloundeceno (DBU), N-metilpiperidina y piperidina, o compuestos de nitrógeno aromáticos tales como por ejemplo piridina, 2-, 3- y 4-N,N-dimetilaminopiridina, prefiriéndose aún adicionalmente carbonatos e hidrogenocarbonatos de metal alcalino.

45 Preferentemente se aíslan los compuestos de fórmula (IV) de la mezcla de reacción obtenida en la etapa a). Esto puede realizarse de manera en sí conocida mediante procedimientos extractivos con eventualmente operaciones de purificación posteriores tales como destilación o cristalización.

Si deben usarse compuestos de fórmula (IV) para la siguiente etapa b), en los que la posición orto con respecto al grupo amino está sustituida por cloro o bromo, es ventajoso someter en primer lugar el correspondiente compuesto no sustituido en la posición orto a la etapa a) y realizar una halogenación antes de la etapa b).

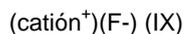
50 La halogenación puede realizarse, a este respecto, de manera en sí conocida, prefiriéndose la reacción con N-

halosuccinimidas en nitrilos tales como por ejemplo acetonitrilo.

En la etapa b) se realiza la reacción de los compuestos de fórmula (IV) con fluoruro iónico para dar compuestos de fórmula (I).

5 Los fluoruros iónicos son por ejemplo fluoruros de fosfonio o amonio cuaternario así como fluoruros de metal alcalino o mezclas de los compuestos mencionados.

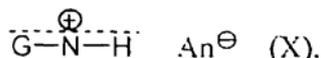
Ejemplos de fluoruros de amonio o fosfonio son aquéllos de fórmula (IX),



en la que (catión⁺) tiene el significado mencionado en la fórmula (VII) incluyendo sus intervalos preferidos.

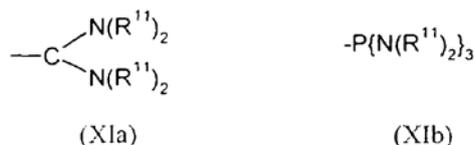
10 Eventualmente pueden usarse también mezclas de catalizadores de transferencia de fases según la definición anterior y/o catalizadores Halex con fluoruros de metal alcalino.

Los catalizadores Halex son por ejemplo compuestos de tetrakis(dialquilamino)fosfonio (documento WO 98/05610) o compuestos de fórmula (X),



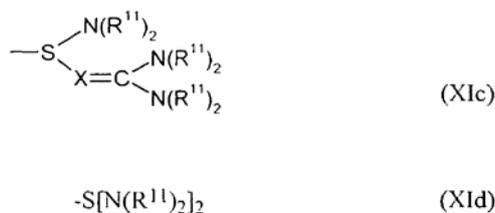
en la que

15 G representa un resto de fórmulas (XIa) o (XIb)



y

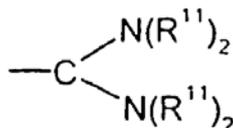
H independientemente de G representa un resto de fórmulas (XIa), (XIb), (XIc) o (XId)



20 $\text{---S[N(R}^{11}\text{)}_2\text{]}_2$ (XId),

en las que

los restos R¹¹ respectivamente independientemente entre sí representan alquilo C₁-C₁₂, alqueno C₂-C₁₀ o arilo C₆-C₁₂ o en las que N(R¹¹)₂ de manera global puede representar un anillo de 3 a 5 miembros, saturado o insaturado, o en las que los restos de fórmula (XIa) y/o el grupo



25

de manera global puede representar un anillo saturado o insaturado de 4 a 8 miembros, y

X representa nitrógeno o fósforo y

An⁻ representa un equivalente de un anión tal como por ejemplo y preferentemente cloruro, bromuro, (CH₃)₃SiF₂⁻, HF₂⁻, H₂F₂⁻, tetrafluoroborato, hexafluorofosfato, carbonato o sulfato.

30

Los compuestos de fórmula (X) pueden obtenerse por ejemplo mediante reacción de compuestos de fórmula (XII)



en la que

G y An⁻ tienen el significado indicado en la fórmula (X) y

- 5 An' representa cloro o bromo,
con compuestos de fórmula (XIII)



en la que

- 10 G' con respecto a la disposición de los átomos tiene el significado indicado en la fórmula (X) para G, sin embargo está doblemente unido, realizándose la reacción en presencia de una base.

Los compuestos de fórmula (X) se describen en el documento DE 101 29 057.

Para la etapa b) se prefiere sin embargo el uso de fluoruros de metal alcalino sin catalizadores de transferencia de fases y/o catalizadores Halex.

- 15 Los fluoruros de metal alcalino preferidos son fluoruro de sodio, potasio y cesio o mezclas de los mismos, prefiriéndose especialmente fluoruro de potasio.

Preferentemente se usa fluoruro de potasio, que presenta un contenido de agua del 0,5 % en peso o inferior, preferentemente el 0,05 % en peso o inferior y presenta un tamaño de grano medio con respecto al peso de 200 μm o inferior.

- 20 La proporción molar del fluoruro iónico con respecto al compuesto usado de fórmula (IV) puede ascender a por ejemplo de 0,7 a 5, preferentemente de 0,9 a 2 y de manera especialmente preferente de 1,1 a 1,7. La cantidad de fluoruro iónico en principio no está limitada hacia arriba, sin embargo no son económicas grandes cantidades.

- 25 Preferentemente se realiza la etapa b) en presencia de disolventes orgánicos. Como disolventes orgánicos son adecuados por ejemplo: cetonas, tales como acetona, 2-butanona o metil-isobutil-cetona; nitrilos tales como por ejemplo acetonitrilo, propanonitrilo, benzonitrilo, bencilnitrilo o butironitrilo; amidas tales como por ejemplo N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metil-formanilida, N-metil-pirrolidona, N-metilcaprolactama o triamida del ácido hexametilfosfórico; sulfóxidos tales como por ejemplo dimetilsulfóxido, sulfonas tales como por ejemplo tetrametilensulfona, polióteres tales como por ejemplo 1,4-dioxano, etilenglicoldimetiléter, etilenglicoldietiléter, dietilenglicoldimetiléter o dietilenglicoldietiléter o mezclas de tales disolventes orgánicos.

- 30 Preferentemente, el contenido de agua del disolvente en la etapa b) asciende como máximo al 1 % en peso, de manera especialmente preferente como máximo al 0,2 % en peso. Preferentemente se alcanza un contenido de agua de este tipo mediante destilación o secado de manera en sí conocida. En caso de uso de fluoruros de metal alcalino se seca o se destila de manera especialmente preferente el disolvente simultáneamente en presencia del fluoruro de metal alcalino usado.

- 35 La temperatura de reacción en la etapa b) puede ascender por ejemplo a 60 °C hasta el punto de ebullición del disolvente usado a presión de reacción, sin embargo como máximo a 300 °C, preferentemente puede ascender a 110 °C hasta el punto de ebullición del disolvente usado a presión de reacción, sin embargo como máximo a 200 °C.

La presión de reacción en la etapa b) puede ascender a por ejemplo de 50 kPa a 10000 kPa, prefiriéndose de 300 kPa a 2500 kPa.

- 40 La duración de reacción en la etapa b) puede ascender a por ejemplo de 10 min. a 72 horas, preferentemente de 2 a 12 horas.

El procesamiento de los compuestos de fórmula (I) puede realizarse de manera en sí conocida, habitualmente por ejemplo mediante destilación fraccionada directamente de la mezcla de reacción, eventualmente a presión reducida.

- 45 Los compuestos de fórmula (I) que pueden obtenerse según la invención son adecuados especialmente en un procedimiento para preparar principios activos en compuestos agroquímicos tales como por ejemplo insecticidas del tipo aroilurea.

Una ventaja esencial de los compuestos de fórmula (I) que pueden obtenerse según la invención es que pueden prepararse de manera sencilla en altos rendimientos a partir de productos de partida bien disponibles.

Ejemplos**Ejemplo 1****Preparación de 1,2-dibromo-hexafluoropropano**

5 Se dispusieron a temperatura ambiente 2357 g de bromo (760 ml, 14,75 mol) y con agitación constante se introdujo hexafluoropropeno hasta la decoloración (19 horas, 2400 g, 16,00 mol). La mezcla de reacción se limpio por soplado con nitrógeno. De esta manera se obtuvieron 4710 g de 1,2-dibromo-hexafluoropropano (95 % d.t.).

Ejemplo 2**Preparación de 2-metil-4-(1-bromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-propil)-anilina**

10 A una mezcla de 900 ml de agua, 350 ml de terc-butilmetiléter, 74,48 g (0,887 mol) de hidrogenocarbonato de sodio y 12,68 g de hidrogenosulfato de tetra-n-butilamonio se añadieron a temperatura ambiente en primer lugar 154,36 g (0,887 mol) de ditionita de sodio y a continuación 50 g (0,467 mol) de o-toluidina (2-metil-anilina). A continuación se mezcló a 35-40 °C gota a gota con una solución de 274,684 g de 1,2-dibromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoropropano en 100 ml de terc-butilmetiléter y se agitó posteriormente tras finalizar la adición durante 18 h a 40 °C. Se ajustó en caso necesario con carbonato de sodio hasta un valor de pH de 5 y se separó la fase orgánica, se secó y se concentró. El residuo que queda se destila a vacío a 0,3 mbar hasta temperatura interna de 100 °C.

15 De esta manera se obtuvieron 82 g (53 % d.t.) del producto.

Ejemplo 3**Preparación de 2-metil-4-(heptafluoro-2-propil)-acetanilida**

20 Se añaden 10 g (26,5 mmol) de 2-metil-4-(1-bromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-propil)-acetanilida y 3 g (53 mmol) de fluoruro de potasio calcinado en 100 ml de NMP. La suspensión se calienta en un recipiente a presión con nitrógeno a 300 kPa con agitación durante 4 h hasta 175 °C. NMP se separa por destilación a vacío en la medida de lo posible, el residuo se añade a 50 ml de agua y se extrae con diclorometano tres veces. Se obtiene una mezcla de producto de 2-metil-4-(heptafluoro-2-propil)-acetanilida y 2-metil-4-(1-bromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-propil)-acetanilida.

Ejemplo 4**Preparación de 2-metil-4-(2-bromotetrafluoroetil)-anilina**

25 A una mezcla de 700 ml de agua, 350 ml de terc-butilmetiléter, 78,4 g (0,93 mol) de hidrogenocarbonato de sodio y 38 g de hidrogenosulfato de tetra-n-butilamonio se añadieron a temperatura ambiente en primer lugar 162,5 g (0,93 mol) de ditionita de sodio y a continuación 50 g (0,47 mol) de o-toluidina (2-metil-anilina) y 242,47 g (0,47 mol) de 1,2-dibromo-tetrafluoroetano. Se agitó posteriormente a temperatura ambiente durante 24 h. Se ajustó en caso necesario con carbonato de sodio hasta un valor de pH de aproximadamente 5 y se separó la fase orgánica, se secó y se concentró.

30 De esta manera se obtuvieron 104 g (78 % d.t.) de una mezcla de producto con la composición un 71 % de 4-(2-bromotetrafluoroetil)-2-metil-anilina, un 13 % de 2-(2-bromotetrafluoroetil)-6-metil-anilina y un 16 % de 2,4-di-(2-bromotetrafluoroetil)-6-metil-anilina.

Ejemplo 5**Preparación de 4-(1-bromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-propil)-anilina**

40 A una mezcla de 4000 ml de agua, 1200 ml de terc-butilmetiléter, 270,61 g (3,22 mol) de hidrogenocarbonato de sodio y 10,94 g de hidrogenosulfato de tetra-n-butilamonio se añadieron a temperatura ambiente en primer lugar 476,74 g (2,74 mol) de ditionita de sodio y a continuación 250 g (2,68 mol) de anilina. A continuación se mezcló a 35-40 °C gota a gota con una solución de 998,07 g de 1,2-dibromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoropropano en 300 ml de terc-butilmetiléter y se agitó posteriormente tras finalizar la adición durante 18 h a TA. Se ajustó en caso necesario con carbonato de sodio hasta un valor de pH de 5 y se separó la fase orgánica, se secó y se concentró. El residuo que queda se destila a vacío a 0,03 kPa hasta temperatura interna de 100 °C.

De esta manera se obtuvieron 644 g (65 % d.t.) del producto.

Ejemplo 6**Preparación de 2-cloro-4-(1-bromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-propil)-anilina**

A una mezcla de 40,0 g (0,12 mol) de 4-(1-bromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-propil)-anilina del ejemplo 6 y 125 ml de acetonitrilo se añadieron a 60 °C 18,24 g (0,14 mol) de N-clorosuccinimida y se calentó la mezcla resultante durante 3 horas a reflujo. A continuación se separó por destilación el disolvente en su mayor parte, se lavó el residuo con

100 ml de solución de NaOH 1 N, se secó la fase orgánica con sulfato de sodio y finalmente se eliminó el disolvente residual a presión reducida.

De esta manera se obtuvieron 41 g (81 % d.t.) del producto.

Ejemplo 7

5 Preparación de 2-bromo-4-(1-bromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-propil)-anilina

A una mezcla de 40,0 g (0,12 mol) de 4-(1-bromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-propil)-anilina del ejemplo 6 y 125 ml de acetonitrilo se añadieron a 60 °C 22,11 g (0,12 mol) de N-bromosuccinimida y se calentó la mezcla resultante durante 3 horas a reflujo. A continuación se separó por destilación el disolvente en su mayor parte, se lavó el residuo con 100 ml de solución de NaOH 1 N, se secó la fase orgánica con sulfato de sodio y finalmente se eliminó el disolvente residual a presión reducida.

De esta manera se obtuvieron 47 g (71 % d.t.) del producto.

Ejemplo 8

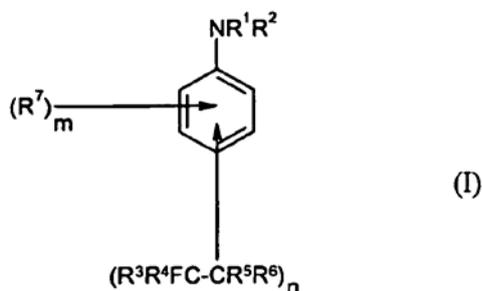
Preparación de 2-fluoro-4-(1-bromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-propil)-anilina

A una mezcla de 450 ml de agua, 225 ml de terc-butilmetiléter, 94,50 g (1,12 mol) de hidrogenocarbonato de sodio y 18,33 g de hidrogenosulfato de tetra-n-butilamonio se añadieron a temperatura ambiente en primer lugar 195,86 g (1,12 mol) de ditionita de sodio y a continuación 50 g (0,45 mol) de 2-fluoroanilina. A continuación se mezcló a 35-40 °C gota a gota con una solución de 348,54 g de 1,2-dibromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoropropano en 200 ml de terc-butilmetiléter y se agitó posteriormente tras finalizar la adición durante la noche a TA. Se ajustó con carbonato de sodio hasta un valor de pH de 5 y se separó la fase orgánica, se secó y se concentró.

De esta manera se obtuvieron 25 g (14 % d.t.) del producto.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para preparar compuestos de fórmula (I),



en la que

5 R¹ y R² respectivamente independientemente entre sí representan hidrógeno, alquilo C₁-C₁₂, CO(alquilo C₁-C₁₂), CO(arilo C₅-C₁₄), CO(arilalquilo C₆-C₁₅), COO(alquilo C₁-C₁₂), COO(arilo C₅-C₁₄), COO(arilalquilo C₆-C₁₅), COO(alqueno C₂-C₁₂) o arilalquilo C₆-C₁₅ o

y

10 R³, R⁴, R⁵ y R⁶ representan flúor o perfluoroalquilo C₁-C₁₂ y/o respectivamente dos de los restos R³, R⁴, R⁵ y R⁶ forman un resto perfluoroalquilo cíclico con en total de 4 a 20 átomos de carbono y

n representa uno o dos y R⁷ representa alquilo C₁-C₁₂, arilo C₅-C₁₄, arilalquilo C₆-C₁₅, hidroxilo, cloro, bromo, flúor, nitro, ciano, formilo libre o protegido, haloalquilo C₁-C₁₂ o restos de fórmulas (IIa) a (IIf),

15 A-B-D-E (IIa)

A-E (IIb)

A-SO₂-E (IIc)

A-B-SO₂R⁹ (II d)

A-SO₃W (IIe)

20 A-COW (II f)

en los que independientemente entre sí

A está ausente o representa un resto alquilenos C₁-C₈ y

B está ausente o representa oxígeno, azufre o NR⁸, en el que

25 R⁸ significa hidrógeno, alquilo C₁-C₈, arilalquilo C₆-C₁₅ o arilo C₅-C₁₄ y

D representa un grupo carbonilo y

E representa R⁹, OR⁹, NHR¹⁰ o N(R¹⁰)₂, en el que

30 R⁹ representa alquilo C₁-C₈, arilalquilo C₆-C₁₅, haloalquilo C₁-C₈ o arilo C₅-C₁₄ y

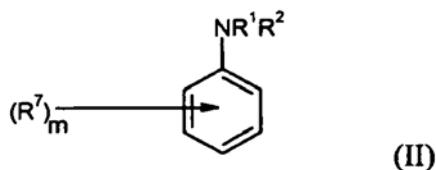
R¹⁰ respectivamente independientemente representa alquilo C₁-C₈, arilalquilo C₆-C₁₅ o arilo C₅-C₁₄ o N(R¹⁰)₂ junto representa un resto amino cíclico con de 4 a 12 átomos de carbono y

35 W representa OH, NH₂, u OM, en el que M puede significar un ion de metal alcalino, un semiequivalente de un ion de metal alcalinotérreo, un ion amonio o un ion amonio orgánico o dos restos R⁷ juntos pueden formar un resto cíclico con en total de 5 a 12 átomos de carbono y

m representa un número entero de 0 a 5-n,

caracterizado porque se hacen reaccionar

- compuestos de fórmula (II)



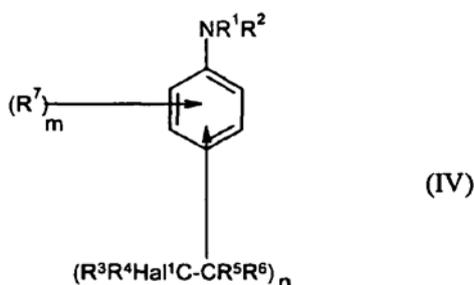
en la que
 R^1 , R^2 , R^7 y m tienen el significado mencionado anteriormente
 • en una etapa a)
 con compuestos de fórmula (III)

5



en la que
 R^3 , R^4 , R^5 y R^6 tienen el significado mencionado anteriormente y Hal^1 y Hal^2 respectivamente
 independientemente entre sí representan cloro, bromo o yodo,
 para dar compuestos de fórmula (IV)

10



en la que
 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 así como m , n y Hal^1 tienen el significado mencionado anteriormente y
 • en una etapa b)

15 los compuestos de fórmula (IV) se transforman mediante reacción con fluoruro iónico en compuestos de fórmula (I).

2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque**

R^1 y R^2 de manera idéntica representan hidrógeno o
 NR^1R^2 de manera global representa NHCO(alquilo C_1 - C_{12}), NHCO(arilo C_5 - C_{14}) o NHCO(arilalquilo C_6 - C_{15}).

3. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 y 2, **caracterizado porque**

20 $R^3R^4FC-CR^5R^6$ de manera global representa un resto perfluoroalquilo C_3 - C_{12} secundario.

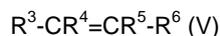
4. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque**

R^7 respectivamente independientemente representa alquilo C_1 - C_4 , cloro, flúor, nitro, ciano o alcoxilo C_1 - C_4 .

5. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** n representa 1 y m representa 0, 1 ó 2.

25 6. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado porque** se prepara 2-metil-4-(heptafluoro-2-propil)-anilina.

7. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado porque** los compuestos de fórmula (III) se transforman mediante reacción de compuestos de fórmula (V)



30 con compuestos halogenados de fórmula (VI)



en la que R^3 , R^4 , R^5 y R^6 así como Hal^1 y Hal^2 tienen el significado mencionado en las reivindicaciones anteriores en las fórmulas (I) y (III).

8. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado porque** como compuestos de fórmula (III) se usa 1,2-dibromo-1,1,2,3,3,3-hexafluoropropano, 2,3-dibromo-1,1,1,2,3,4,4,4-octafluorobutano, 1,2-dicloro-3,3,4,4-tetrafluorociclobutano o 1,2-dibromo-1,2,3,3,4,4,5,5-octafluorociclopentano.
- 5 9. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado porque** la reacción en la etapa a) se realiza en presencia de un agente reductor y/o en presencia de luz con una longitud de onda de 400 nm o inferior.
10. Procedimiento según la reivindicación 9, **caracterizado porque** como agente reductor se usan ditionitas de metal alcalino.
11. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 10, **caracterizado porque** la reacción se realiza en un medio de reacción de múltiples fases, que presenta una fase acuosa y al menos una orgánica.
- 10 12. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 11, **caracterizado porque** la reacción según la etapa a) se realiza en presencia de catalizador de transferencia de fases.
13. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 12, **caracterizado porque** la temperatura de reacción en la etapa a) asciende a -10 °C hasta el punto de ebullición del medio de reacción con presión de reacción, ascendiendo la presión de reacción a 50 kPa a 10000 kPa.
- 15 14. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 13, **caracterizado porque** la etapa a) se realiza en presencia de una base.
15. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 14, **caracterizado porque** se preparan compuestos de fórmula (IV) que llevan cloro o bromo en la posición orto con respecto al grupo amino, de modo que los correspondientes compuestos no sustituidos en la posición orto se hacen reaccionar según la etapa a) y se halogenan antes de la etapa b).
- 20 16. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 15, **caracterizado porque** en la etapa b) se usan como fluoruros iónicos fluoruros de fosfonio o amonio cuaternario así como fluoruros de metal alcalino o mezclas de los compuestos mencionados o mezclas de catalizadores de transferencia de fases y/o catalizadores Halex con fluoruros de metal alcalino.
- 25 17. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 16, **caracterizado porque** en la etapa b) se usan fluoruro de sodio, potasio y cesio o mezclas de los mismos.
18. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 17, **caracterizado porque** la etapa b) se realiza en presencia de disolventes orgánicos.
- 30 19. Procedimiento según la reivindicación 18, **caracterizado porque** el contenido de agua del disolvente asciende como máximo al 1 % en peso.
20. Procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 1 a 19, **caracterizado porque** la temperatura de reacción en la etapa b) asciende a 60 °C hasta el punto de ebullición del disolvente usado a presión de reacción, sin embargo como máximo a 300 °C, ascendiendo la presión de reacción a 50 kPa a 10000 kPa.