



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: 2 571 483

51 Int. Cl.:

C07D 327/04 (2006.01) **C07D 237/10** (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- (96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 03.08.2010 E 14164720 (6)
 (97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: 23.03.2016 EP 2757102
- (54) Título: Producto intermedio para producir un éster de ácido sulfónico cíclico
- (30) Prioridad:

04.08.2009 JP 2009181963

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: **25.05.2016**

(73) Titular/es:

WAKO PURE CHEMICAL INDUSTRIES, LTD. (100.0%) 1-2, Doshomachi 3-chome, Chuo-ku Osaka-shi, Osaka 540-8605, JP

(72) Inventor/es:

KURAMOTO, AYAKO; OKAMOTO, KUNIAKI; WATAHIKI, TSUTOMU y SUMINO, MOTOSHIGE

(74) Agente/Representante:

ZUAZO ARALUZE, Alexander

PRODUCTO INTERMEDIO PARA PRODUCIR UN ÉSTER DE ÁCIDO SULFÓNICO CÍCLICO

DESCRIPCIÓN

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un método para producir un éster de ácido sulfónico cíclico (sultona) que es útil, por ejemplo, como aditivo para un electrolito no acuoso en una batería secundaria de ion de litio o similar. En más detalle, la presente invención se refiere a un método eficiente para producir un éster de ácido sulfónico cíclico (sultona) usando dihidroxisulfonato como materia prima.

Antecedentes de la invención

Se sabe que un éster de ácido sulfónico cíclico (sultona) es un compuesto útil, por ejemplo, como aditivo para un electrolito no acuoso en una batería secundaria de ion de litio, que puede mejorar diversas características de la batería. Específicamente, se sabe que, por ejemplo, añadiendo una sultona insaturada tal como 1,3-propenosultona a un electrolito no acuoso, no sólo puede esperarse un efecto para suprimir la reacción de descomposición reductora del electrolito sobre un electrodo negativo, sino que también pueden suprimirse la disminución de la capacidad de la batería en la prueba de almacenamiento a alta temperatura y ensayo de ciclos, y la generación de gas asociada con la descomposición del electrolito (véase, por ejemplo, el documento de patente 1 y similares). Además, también se sabe que un electrolito no acuoso que contiene, por ejemplo, hidroxisultona tal como hidroxipropanosultona proporciona un efecto para suprimir la disminución de la eficiencia de carga y descarga que es significativa en una batería secundaria de ion de litio, la prolongación de la vida cíclica, y un efecto para suprimir la disminución de la capacidad de la batería (véase, por ejemplo, el documento de patente 2, y similares).

25

30

35

40

45

50

55

60

10

15

20

Como método para producir una sultona insaturada tal como 1,3-propenosultona que es una clase de tal éster de ácido sulfónico cíclico (sultona), específicamente, por ejemplo, se conocen (1) un método en el que se broma alilsulfonato de sodio obtenido haciendo reaccionar bromuro de alilo y sulfito de sodio para obtener un dibromoderivado del mismo, posteriormente se lleva a cabo una reacción de ciclación en condiciones ácidas para obtener 2bromo-1.3-propanosultona, después de eso se lleva a cabo una reacción de deshidrobromación para obtener la 1.3propenosultona (véanse, por ejemplo, los documentos no de patente 1 y 4), (2) un método en el que se hace reaccionar cloruro de alilsulfonilo obtenido haciendo reaccionar alilsulfonato de sodio y oxicloruro de fósforo con 1,3dibromo-5.5-dimetilhidantoína para obtener 2-bromo-1.3-propanosultona, después de eso se lleva a cabo una reacción de deshidrobromación para obtener la 1,3-propenosultona (véase, por ejemplo, el documento no de patente 2 y similares), (3) un método en el que se hace reaccionar 1,3-propanosultona con un agente de halogenación en presencia de un iniciador de radicales para obtener 1,3-propanosultona halogenada, después de eso se lleva a cabo una reacción de deshidrohalogenación para obtener la 1,3-propenosultona (véase, por ejemplo, el documento de patente 3 y similares), (4) un método en el que se somete éster alílico del ácido vinilsulfónico obtenido haciendo reaccionar cloruro de vinilsulfonilo y alcohol alílico a metátesis con cierre de anillo en presencia de un catalizador de rutenio para obtener la 1,3-propenosultona (véase, por ejemplo, el documento no de patente 3 y similares), y similares.

Además, como método para producir hidroxisultona tal como 2-hidroxi-1,3-propanosultona, específicamente, por ejemplo, se ha descrito (véase, por ejemplo, el documento de patente 4 y similares) (5) un método en el que se hace reaccionar hidrogenosulfito de sodio preparado a partir de metabisulfito de sodio e hidróxido de sodio con epiclorohidrina para obtener 3-cloro-2-hidroxipropanosulfito de sodio, que después de eso se somete a reacción de cierre de anillo en condiciones con calor para obtener la 1,3-propenosultona.

Sin embargo, en el método (1) descrito anteriormente, existen problemas tales como que puesto que la totalidad del bromo usado para obtener 1,3-propenosultona se convierte en desecho, la eficiencia atómica es escasa, y que la etapa de reacción de deshidrobromación llevada a cabo a presión reducida muestra un bajo rendimiento, y similares. Cuando los presentes inventores implementaron realmente el método (1) a escala comercial, no pudo obtenerse 1,3-propenosultona como objetivo en absoluto. Aunque no están claros los detalles, puesto que la reacción de deshidrobromación se lleva a cabo sin usar un disolvente a alta temperatura, se considera que podría producirse descomposición o gelificación en vez de la reacción de cierre de anillo a escala comercial. En el método (2) descrito anteriormente, existen problemas tales como que ha de usarse una cantidad sustancial de 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína cara, así como que el rendimiento es bajo, y similares. Además, en el método (3) descrito anteriormente, existen problemas tales como que en la reacción de halogenación de 1,3-propanosultona, se forma como subproducto 3-halógeno-1,3-propanosultona que es diferente en el sitio de sustitución de halógeno, y puesto que la 3-halógeno-1,3-propanosultona no se deshidrohalogena y no se forma 1,3-propanosultona como objetivo, no puede mejorarse el rendimiento, y similares. Además, en el método (4) descrito anteriormente, ha de usarse un catalizador de rutenio comparativamente caro, y por tanto, el método apenas puede considerarse como método comercial.

Además, cuando los presentes inventores delinearon el método (5) descrito anteriormente dado a conocer como método para producir 2-hidroxi-1,3-propanosultona, no pudo obtenerse 2-hidroxi-1,3-propanosultona en absoluto y

tampoco pudo identificarse la presencia de 3-cloro-2-hidroxipropanosulfito de sodio como producto intermedio de síntesis. Como resultado del estudio realizado por los presentes inventores, se encontró que se había formado 3-cloro-2-hidroxipropanosulfonato de sodio en vez de 3-cloro-2-hidroxipropanosulfito de sodio. Por tanto, cualquiera de los métodos tiene problemas tales como que el rendimiento es bajo; ha de usarse una cantidad sustancial del reactivo comparativamente caro; un éster de ácido sulfónico cíclico (sultona) como objetivo es difícil de obtener de manera estable a escala comercial; y similares, y no son necesariamente un método ventajoso.

En tales circunstancias, se demanda el desarrollo de un método eficiente para producir un éster de ácido sulfónico cíclico (sultona) como objetivo que pueda no sólo usar una materia prima y un reactivo económicos sino también sintetizar de manera estable incluso a escala comercial.

Documentos de la técnica anterior

Documentos de patente

5

10

15

25

35

Documento de patente 1: JP-A-2002-329528

Documento de patente 2: JP-A-2006-4813

20 Documento de patente 3: KR-A-1020070101716

Documento de patente 4: US-A-3100779

Documentos no de patente

Documento no de patente 1: Chem. Commun, 1997, 611

Documento no de patente 2: Synlett 1998, 1411

30 Documento no de patente 3: Synthesis 2004, 10, 1696

Documento no de patente 4: Tetrahedron 1999, 55, 2245

Divulgación de la invención

Problema que ha de resolverse mediante la invención

El problema que ha de resolverse mediante la presente invención es el de proporcionar un producto intermedio eficiente para producir un éster de ácido sulfónico cíclico (sultona) como objetivo que puede no sólo obtenerse a bajo coste con alto rendimiento, sino también obtener el éster de ácido sulfónico cíclico (sultona) de manera estable incluso a escala comercial.

Medios para resolver el problema

45 Un aspecto de la presente invención es un compuesto representado por la fórmula general [5]:

$$\begin{array}{cccc}
O, & O \\
O & & R^2 \\
R^4 & & OL \\
R^5 & R^3
\end{array}$$
[5]

(en la que R², R³, R⁴ y R⁵ representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-3, y L representa un grupo saliente derivado de un haluro de ácido o un anhídrido de ácido).

La presente solicitud también da a conocer un método para producir un compuesto representado por la fórmula general [1]:

$$\begin{array}{c|c}
O, O \\
O & R^{1} \\
R^{2} & OH
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
R^{4} & OH \\
R^{5} & R^{3}
\end{array}$$
[1]

(en la que n restos de R¹, n restos de R², R³, R⁴ y R⁵ representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-3, y n representa un número entero de 1 ó 2) que comprende una primera etapa en la que un compuesto representado por la fórmula general [2]:

5

20

25

30

$$R^4$$
 R^5 R^3 R^2 R^2

(en la que n de R¹, n de R², R³, R⁴ y R⁵ y n son igual que anteriormente, y M representa un átomo de metal alcalino) y un haluro de tionilo se hacen reaccionar para obtener un compuesto representado por la fórmula general [3]:

(en la que X representa un átomo de halógeno, y n de R¹, n de R², R³, R⁴ y R⁵ y n son igual que anteriormente); y una segunda etapa en la que el compuesto mencionado anteriormente representado por la fórmula general [3] se hace reaccionar con agua o/y alcohol.

Además, la presente solicitud también da a conocer un método para producir un compuesto representado por la fórmula general [4]:

$$\begin{array}{c}
0 \\
0 \\
R^4 \\
R^5 \\
R^3
\end{array}$$
[4]

(en la que R², R³, R⁴ y R⁵ representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-3) que comprende una tercera etapa en la que un compuesto representado por la fórmula general [1']:

$$\begin{array}{c|c}
O, O \\
O & R^2 \\
R^4 & OH \\
R^5 R^3
\end{array}$$
 [1']

(en la que R², R³, R⁴ y R⁵ son igual que anteriormente) se hace reaccionar con un haluro de ácido o un anhídrido de ácido para obtener un compuesto representado por la fórmula general [5]:

$$\begin{array}{cccc}
O, & O \\
O & & R^2 \\
R^4 & & OL \\
R^5 & R^3
\end{array}$$
[5]

(en la que L representa un grupo saliente derivado del haluro de ácido o anhídrido de ácido mencionado

anteriormente, y R², R³, R⁴ y R⁵ son igual que anteriormente), posteriormente el compuesto representado por la fórmula general [5] mencionada anteriormente se trata con una base.

Efecto de la invención

5

Usando el compuesto de la presente invención, no sólo puede obtenerse un éster de ácido sulfónico cíclico (sultona) como objetivo tal como una sultona insaturada representada por la fórmula general [4] con alto rendimiento, sino que también puede realizarse la producción del éster de ácido sulfónico cíclico (sultona) con un rendimiento estable incluso a escala comercial.

10

15

20

30

35

40

45

50

55

65

Mejor modo de llevar a cabo la invención

El grupo alquilo C1-3 representado por R¹ en las fórmulas generales [1], [2] y [3] así como R², R³, R⁴ y R⁵ en las fórmulas generales [1], [1'], [2], [3], [4] y [5] puede ser o bien uno lineal o bien uno ramificado. Específicamente, el grupo alquilo C1-3 incluye, por ejemplo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, y similares, y entre ellos, se prefiere un grupo metilo del grupo alquilo C1.

El átomo de metal alcalino representado por M en la fórmula general [2] incluye, por ejemplo, un átomo de litio, un átomo de sodio, un átomo de potasio, un átomo de rubidio, un átomo de cesio, y similares. Entre ellos, se prefieren un átomo de litio, un átomo de sodio y un átomo de potasio, y además se prefiere más un átomo de sodio.

El átomo de halógeno representado por X en la fórmula general [3] incluye, por ejemplo, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo, y similares. Entre ellos, se prefiere un átomo de cloro.

Como n en las fórmulas generales [1], [2] y [3], se prefiere 1.

El grupo saliente derivado de haluro de ácido o anhídrido de ácido representado por L en la fórmula general [5] incluye grupo alquilsulfonilo C1-6 que está opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, grupo arilsulfonilo C6-10, grupo alquilcarbonilo C2-7 (grupo acilo) que está opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, grupo arilcarbonilo C7-11, y similares. Específicamente, el grupo saliente incluye grupo alquilsulfonilo C1-6 que está opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno tal como, por ejemplo, un grupo metanosulfonilo, un grupo etanosulfonilo, un grupo n-propanosulfonilo, un grupo isopropanosulfonilo, un grupo n-butanosulfonilo, un grupo isobutanosulfonilo, un grupo sec-butanosulfonilo, un grupo terc-butanosulfonilo, un grupo ciclobutanosulfonilo, un grupo n-pentanosulfonilo, un grupo isopentanosulfonilo, un grupo sec-pentanosulfonilo, un grupo pentanosulfonilo. neopentanosulfonilo, un grupo 2-metilbutanosulfonilo, un grupo un dimetilpropanosulfonilo, un grupo 1-etilpropanosulfonilo, un grupo ciclopentanosulfonilo, un grupo n-hexanosulfonilo, un grupo isohexanosulfonilo, un grupo sec-hexanosulfonilo, un grupo terc-hexanosulfonilo, un grupo neohexanosulfonilo, un grupo 2-metilpentanosulfonilo, un grupo 1,2-dimetilbutanosulfonilo, un grupo 2,3-1-etilbutanosulfonilo, un grupo ciclohexanosulfonilo dimetilbutanosulfonilo, un grupo un grupo trifluorometanosulfonilo; grupo arilsulfonilo C6-10 tal como, por ejemplo, un grupo bencenosulfonilo, un grupo otoluenosulfonilo, un grupo m-toluenosulfonilo, un grupo p-toluenosulfonilo, un grupo 2,3-xilenosulfonilo, un grupo 2,4xilenosulfonilo, un grupo 2,5-xilenosulfonilo, un grupo 2,6-xilenosulfonilo, un grupo 3,4-xilenosulfonilo, un grupo 3,5xilenosulfonilo, un grupo 1-naftalenosulfonilo y un grupo 2-naftalenosulfonilo; grupo alquilcarbonilo C2-7 que está opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno tal como, por ejemplo, un grupo metilcarbonilo (un grupo acetilo), un grupo etilcarbonilo, un grupo n-propilcarbonilo, un grupo isopropilcarbonilo, un grupo n-butilcarbonilo, un grupo isobutilcarbonilo, un grupo sec-butilcarbonilo, un grupo terc-butilcarbonilo, un grupo ciclobutilcarbonilo, un grupo n-pentilcarbonilo, un grupo isopentilcarbonilo, un grupo sec-pentilcarbonilo, un grupo terc-pentilcarbonilo, un grupo neopentilcarbonilo, un grupo 2-metilbutilcarbonilo, un grupo 1,2-dimetilpropilcarbonilo, un grupo 1etilpropilcarbonilo, un grupo ciclopentilcarbonilo, un grupo n-hexilcarbonilo, un grupo isohexilcarbonilo, un grupo sechexilcarbonilo, un grupo terc-hexilcarbonilo, un grupo neohexilcarbonilo, un grupo 2-metilpentilcarbonilo, un grupo 1,2-dimetilbutilcarbonilo, un grupo 2,3-dimetilbutilcarbonilo, un grupo 1-etilbutilcarbonilo, un grupo ciclohexilcarbonilo y un grupo trifluorometilcarbonilo (un grupo trifluoroacetilo); y grupo arilcarbonilo C7-11 tal como, por ejemplo, un grupo fenilcarbonilo (un grupo benzoílo), un grupo o-tolilcarbonilo, un grupo m-tolilcarbonilo, un grupo p-tolilcarbonilo, un grupo 2,3-xililcarbonilo, un grupo 2,4-xililcarbonilo, un grupo 2,5-xililcarbonilo, un grupo 2,6-xililcarbonilo, un grupo 3,4-xililcarbonilo, un grupo 3,5-xililcarbonilo, un grupo 1-naftilcarbonilo y un grupo 2-naftilcarbonilo. Entre ellos, se prefieren un grupo metanosulfonilo, un p-toluenosulfonilo, un grupo trifluorometanosulfonilo, un grupo metilcarbonilo (un grupo acetilo), un grupo trifluorometilcarbonilo (un grupo trifluoroacetilo), un grupo fenilcarbonilo (un grupo benzoílo), y además se prefieren más un grupo metanosulfonilo y un grupo metilcarbonilo (un grupo acetilo).

Como R¹ en las fórmulas generales [1], [2] y [3], así como R², R³, R⁴ y R⁵ en las fórmulas generales [1], [1'], [2], [3], [4] y [5], se prefiere un átomo de hidrógeno.

Un ejemplo específico preferido del compuesto representado por las fórmulas generales [1], [2] y [3] descritas anteriormente incluye un compuesto en el que R¹ es un átomo de hidrógeno y n es 1 en las fórmulas generales [1], [2] y [3]. Más específicamente, un ejemplo específico preferido del compuesto representado por la fórmula general [2] incluye un compuesto representado por la fórmula general [2']:

$$R^4 \frac{\text{HO HO H}}{\text{R}^5 R^3 R^2} SO_3M [2']$$

(en la que R², R³, R⁴, R⁵ y M son igual que anteriormente); un ejemplo específico preferido del compuesto representado por la fórmula general [3] incluye un compuesto representado por la fórmula general [3']:

$$R^4$$
 \rightarrow SO_2X SO_2X SO_2X

(en la que R², R³, R⁴, R⁵ y X son igual que anteriormente); y un ejemplo específico preferido del compuesto representado por la fórmula general [1] incluye un compuesto representado por la fórmula general [1] descrita anteriormente. El compuesto representado por la fórmula general [2'] y el compuesto representado por la fórmula general [3'] son útiles como productos intermedios para obtener no sólo una sultona saturada tal como el compuesto representado por la fórmula general [1'] (hidroxisultona), sino también un compuesto representado por la fórmula general [4] (sultona insaturada) con alto rendimiento así como con alta selectividad. Por tanto, el método de producción de la presente invención es un método de producción preferido como método para obtener un compuesto representado por la fórmula general [1'] descrita anteriormente (hidroxisultona) y un compuesto representado por la fórmula general [4] descrita anteriormente (sultona insaturada).

Ejemplos específicos más preferidos de los compuestos representados por las fórmulas generales [1] a [5] descritas anteriormente incluyen compuestos en los que todos de R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ en las fórmulas generales [1] a [5] son cada uno un átomo de hidrógeno, y n es 1 en las fórmulas generales [1], [2] y [3]. Más específicamente, un ejemplo más preferido del compuesto representado por la fórmula general [2] incluye un compuesto representado por la fórmula general [2"]:

HO HO H
H
$$+$$
 SO₃M [2"]

25

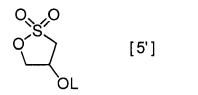
30

35

(en la que M es igual que anteriormente); un ejemplo más preferido del compuesto representado por la fórmula general [3] incluye un compuesto representado por la fórmula general [3"]:

(en la que X es igual que anteriormente); un ejemplo más preferido del compuesto representado por las fórmulas generales [1] y [1'] incluye un compuesto representado por la fórmula [1"]:

un ejemplo más preferido del compuesto representado por la fórmula general [5] incluye un compuesto representado por la fórmula general [5']:



(en la que L es igual que anteriormente); un ejemplo más preferido del compuesto representado por la fórmula general [4] incluye un compuesto representado por la fórmula [4']:

5

10

15

20

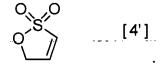
25

30

45

50

55



El compuesto representado por la fórmula [1"] anterior (2-hidroxi-1,3-propanosultona) y el compuesto representado por la fórmula [4'] anterior (1,3-propenosultona) son compuestos preferidos como aditivo para un electrolito no acuoso en una batería secundaria de ion de litio. Es decir, la presente invención es un método de producción más preferido como método para obtener el compuesto representado por la fórmula [1"] anterior (2-hidroxi-1,3-propanosultona) y el compuesto representado por la fórmula [4'] anterior (1,3-propenosultona). Además, los compuestos representados por las fórmulas generales [2"], [3"] y [5'] descritas anteriormente son compuestos más preferidos como productos intermedios de las sultonas.

En el método de producción de la presente divulgación, el compuesto representado por la fórmula general [1] descrita anteriormente (hidroxisultona) puede sintetizarse haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula general [2] descrita anteriormente (un diol) con una cantidad predeterminada de un haluro de tionilo para el compuesto (el diol) para obtener un compuesto representado por la fórmula general [3] descrita anteriormente (sulfito cíclico) (una primera etapa), y haciendo reaccionar el sulfito cíclico con agua o/y un alcohol (una segunda etapa). Además, el compuesto representado por la fórmula general [4] descrita anteriormente (sultona insaturada) puede sintetizarse haciendo reaccionar el compuesto representado por la fórmula general [1'] descrita anteriormente (hidroxisultona) que se obtiene mediante la primera etapa y la segunda etapa descritas anteriormente con una cantidad predeterminada de haluro de ácido o anhídrido de ácido para el compuesto (hidroxisultona) para obtener un compuesto representado por la fórmula general [5] descrita anteriormente, posteriormente tratando el compuesto con una base (una tercera etapa). Además, llevando a cabo la primera etapa y la segunda etapa descritas anteriormente de manera continua, es decir, en una reacción en un solo recipiente, puede obtenerse el compuesto representado por la fórmula general [1] (hidroxisultona) con mayor rendimiento así como con mayor eficiencia en comparación con el caso en el que se llevan a cabo gradualmente la primera etapa y la segunda etapa descritas anteriormente. Además, llevando a cabo no sólo la primera etapa y la segunda etapa descritas anteriormente, sino también la tercera etapa de manera continua, es decir, en una reacción en un solo recipiente, puede obtenerse además de manera más eficiente el compuesto representado por la fórmula general [4] (sultona insaturada) en comparación con el caso en el que se llevan a cabo gradualmente estas etapas.

Como el compuesto representado por la fórmula general [2] que va a usarse en el presente método que es, como el diol representado por la fórmula general [2], puede usarse de manera apropiada uno disponible comercialmente o uno sintetizado mediante un método habitual. El método habitual incluye un método en el que se epoxida una sal de metal alcalino de un ácido alquenilsulfónico tal como alilsulfonato de sodio y homoalilsulfonato de sodio, después de eso se lleva a cabo una reacción de hidrólisis, y similares. Además, en el presente método, en particular, como el diol representado por la fórmula general [2], se usa preferiblemente un diol en el que todos de R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ en la fórmula general [2] son cada uno un átomo de hidrógeno así como n es 1, es decir, una sal de metal alcalino del ácido 2,3-dihidroxipropanosulfónico.

Como el haluro de tionilo que va a hacerse reaccionar con el diol representado por la fórmula general [2] en la primera etapa descrita anteriormente, puede usarse de manera suficiente uno disponible comercialmente. Específicamente, el haluro de tionilo incluye, por ejemplo, cloruro de tionilo, bromuro de tionilo, yoduro de tionilo, y similares, y entre ellos, se prefiere cloruro de tionilo desde el punto de vista de que es económico y la manipulación es fácil. Además, la cantidad de haluro de tionilo que va a usarse es habitualmente de 1,6 a 20 equivalentes, y preferiblemente de 1,8 a 10 equivalentes con relación al diol representado por la fórmula general [2]. Debe observarse que como para estos haluros de tionilo, puede usarse una clase sola o pueden usarse varias clases en combinación.

La primera etapa descrita anteriormente puede llevarse a cabo en ausencia de disolvente o en un disolvente orgánico. El disolvente no está limitado particularmente, siempre que el disolvente orgánico no reaccione con el diol representado por la fórmula general [2] como materia prima de la reacción. Específicamente, por ejemplo, se usan preferentemente hexano, benceno, tolueno, diclorometano, dicloroetano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dietil éter, diisopropil éter, tetrahidrofurano (THF), acetato de etilo, carbonato de dimetilo, acetonitrilo, dioxano, y similares.

Además, la cantidad del disolvente orgánico que va a usarse no está limitada particularmente, pero, por ejemplo, es habitualmente de 0,1 a 20 ml, y preferiblemente de 0,2 a 10 ml con relación a 1 mmol del diol representado por la fórmula general [2]. Debe observarse que como para estos disolventes orgánicos, puede usarse una clase sola o pueden usarse varias clases en combinación.

La primera etapa descrita anteriormente puede llevarse a cabo en presencia de un catalizador que puede fomentar la reacción. El catalizador incluye amida N,N-disustituida tal como, por ejemplo, N,N-dimetilformamida y N-metil-N-fenilformamida; amina terciaria tal como, por ejemplo, trietilamina y N,N-dietilanilina; compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno tal como, por ejemplo, piridina, 4-etilpiridina, 2-metil-5-etilpiridina y 4-(N,N-dimetilamino)piridina (DMAP); y similares. Además, la cantidad del catalizador que va a usarse no está limitada particularmente, pero, por ejemplo, habitualmente es de 0,001 a 20 equivalentes, preferiblemente de 0,01 a 10 equivalentes, y más preferiblemente de 0,01 a 5 equivalentes con relación al diol representado por la fórmula general [2]. Debe observarse que como para estos catalizadores, puede usarse una clase sola o pueden usarse varias clases en combinación.

La temperatura de reacción en la primera etapa descrita anteriormente puede fijarse a una temperatura a la que avanza la reacción del diol representado por la fórmula general [2] y el haluro de tionilo, y se fija preferiblemente la temperatura a una temperatura a la que el diol y el haluro de tionilo reaccionan de manera eficiente y el compuesto representado por la fórmula general [3] descrita anteriormente, es decir, el sulfito cíclico representado por la fórmula general [3] descrita anteriormente puede sintetizarse de manera eficiente. Específicamente, la temperatura de reacción es, por ejemplo, habitualmente de -20°C a 100°C, y preferiblemente de 0°C a 80°C.

El tiempo de reacción en la primera etapa descrita anteriormente es difícil de precisar, porque varía dependiendo de la cantidad del haluro de tionilo que va a usarse con relación al diol representado por la fórmula general [2], de la clase de disolvente orgánico y de la cantidad del mismo que va a usarse, de la temperatura de reacción, y similares, pero se fija en un intervalo de habitualmente 0,2 a 24 horas, y preferiblemente de 0,5 a 12 horas.

En la primera etapa descrita anteriormente, un método para aislar el sulfito cíclico representado por la fórmula general [3], que es un producto de la primera etapa, a partir de la disolución después de completarse la reacción, puede ser una operación de tratamiento posterior común. Específicamente, puede aislarse el producto, por ejemplo, vertiendo la disolución de reacción en agua fría después de completarse la reacción, posteriormente extrayendo la mezcla con un disolvente orgánico apropiado tal como tolueno, después de eso lavando de manera apropiada el extracto resultante con agua o similar, y concentrando la disolución después del lavado. Debe observarse que además de la operación de aislamiento tal como se describió anteriormente, puede añadirse a la misma una operación de purificación tal como recristalización y cromatografía en columna. Además, en el presente método, puesto que el compuesto deseado representado por la fórmula general [1], es decir, la hidroxisultona representada por la fórmula general [1] puede obtenerse con alto rendimiento así como de manera altamente eficiente llevando a cabo la primera etapa descrita anteriormente y la segunda etapa que va a describirse más adelante de manera continua, cuando se desean además mejoras en el rendimiento y la eficiencia, es deseable llevar a cabo la segunda etapa sin llevar a cabo la operación de tratamiento posterior después de completarse la primera etapa descrita anteriormente.

El sulfito cíclico representado por la fórmula general [3] obtenido de tal modo es, tal como se describió anteriormente, un importante producto intermedio de síntesis para sintetizar la hidroxisultona representada por la fórmula general [1] y el compuesto representado por la fórmula general [4], es decir, la sultona insaturada representada por la fórmula general [4].

La segunda etapa descrita anteriormente es una etapa en la que se hacen reaccionar el sulfito cíclico representado por la fórmula general [3] y agua o/y alcohol. La cantidad del agua o/y alcohol que va a usarse (la cantidad total cuando se usan varias clases en combinación) es habitualmente de 0,8 a 20 equivalentes, preferiblemente de 1,8 a 10 equivalentes, y más preferiblemente de 1,8 a 7 equivalentes con relación al sulfito cíclico representado por la fórmula general [3]. Como el alcohol, puede usarse uno disponible comercialmente. Específicamente, el alcohol incluye, por ejemplo, metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, sec-butanol, terc-butanol, ciclobutanol, y similares, y entre ellos, se prefieren metanol y etanol. Debe observarse que como para estos agua o/y alcohol, pueden usarse una clase sola o pueden usarse varias clases en combinación.

En la segunda etapa descrita anteriormente, preferiblemente se usa un ácido para fomentar la reacción. Específicamente, el ácido incluye un ácido inorgánico tal como, por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico y ácido fosfórico; y un ácido orgánico tal como, por ejemplo, ácido carbónico, ácido acético, ácido metanosulfónico y ácido p-toluenosulfónico. Entre ellos, se prefiere ácido clorhídrico. Además, la cantidad del ácido que va a usarse es habitualmente de 0,8 a 10 equivalentes, y preferiblemente de 1 a 5 equivalentes con relación al sulfito cíclico representado por la fórmula general [3]. Debe observarse que como para estos ácidos, puede usarse una clase sola o pueden usarse varias clases en combinación. Además, cuando se llevan a cabo la primera etapa y la segunda etapa descritas anteriormente de manera continua en una reacción en un solo recipiente, puesto que el componente de ácido derivado del haluro de tionilo usado en la primera etapa descrita anteriormente actúa como ácido, el ácido no ha de añadirse necesariamente.

En la segunda etapa descrita anteriormente, puesto que el agua o/y alcohol también sirven como disolvente de reacción, no se requiere necesariamente otro disolvente orgánico, pero la segunda etapa puede llevarse a cabo usando un disolvente orgánico en combinación. El disolvente orgánico no está limitado particularmente, siempre que el disolvente orgánico no reaccione con el sulfito cíclico representado por la fórmula general [3] como materia prima de la reacción. Específicamente, el disolvente orgánico incluye, por ejemplo, hexano, benceno, tolueno, diclorometano, dicloroetano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dietil éter, diisopropil éter, tetrahidrofurano (THF), acetato de etilo, carbonato de dimetilo, acetonitrilo, dioxano, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, y similares. Además, la cantidad del disolvente orgánico que va a usarse no está limitada particularmente, pero, por ejemplo, habitualmente es de 0,02 a 10 ml, y preferiblemente de 0,05 a 5 ml. Debe observarse que como para estos disolventes orgánicos, puede usarse una clase sola o pueden usarse varias clases en combinación.

La temperatura de reacción en la segunda etapa descrita anteriormente puede fijarse a una temperatura a la que avanza la reacción del sulfito cíclico representado por la fórmula general [3] y agua o/y alcohol, y se fija preferiblemente la temperatura a una temperatura a la que el sulfito cíclico y agua o/y alcohol reaccionan de manera eficiente y la hidroxisultona representada por la fórmula general [1] descrita anteriormente puede sintetizarse con alto rendimiento. Específicamente, la temperatura de reacción es, por ejemplo, habitualmente de -20°C a 100°C, preferiblemente de 0°C a 60°C, y más preferiblemente de 10°C a 30°C.

El tiempo de reacción en la segunda etapa descrita anteriormente es difícil de precisar, porque varía dependiendo de la cantidad de agua o/y alcohol que va a usarse con relación al sulfito cíclico representado por la fórmula general [3], de la clase de ácido y de la cantidad del mismo que va a usarse, de la temperatura de reacción, y similares, pero se fija en un intervalo de habitualmente 0,1 a 6 horas, y preferiblemente de 0,2 a 3 horas.

25 En la segunda etapa descrita anteriormente, un método para aislar y purificar la hidroxisultona representada por la fórmula general [1], que es un producto de la segunda etapa, a partir de la disolución después de completarse la reacción, pueden ser operaciones de tratamiento posterior y purificación comunes. Específicamente, el producto puede purificarse de manera eficiente, por ejemplo, concentrando la disolución de reacción después de completarse la reacción, posteriormente añadiendo un disolvente orgánico apropiado tal como acetato de etilo y agua, si es 30 necesario, al residuo concentrando y agitando, luego retirando la fase acuosa, lavando la fase orgánica resultante con agua o similar, concentrando la disolución después del lavado, luego añadiendo un disolvente orgánico apropiado tal como tolueno al residuo concentrado para precipitar un cristal, y filtrando el cristal formado. Debe observarse que en vez de la operación de purificación tal como se describió anteriormente, puede llevarse a cabo una operación de purificación mediante cromatografía en columna habitual. Además, en el presente método, puesto 35 que la sultona insaturada deseada representada por la fórmula general [4] puede obtenerse además de manera altamente eficiente llevando a cabo no sólo la primera etapa y la segunda etapa descritas anteriormente sino también incluso la tercera etapa descrita más adelante de manera continua, cuando se desean además mejoras en la eficiencia, es deseable llevar a cabo la tercera etapa sin llevar a cabo la operación de tratamiento posterior después de completarse la segunda etapa descrita anteriormente.

40

45

50

55

60

65

5

10

15

En la tercera etapa descrita anteriormente, como el haluro de ácido o anhídrido de ácido que va a hacerse reaccionar con la hidroxisultona representada por la fórmula general [1'], puede usarse de manera suficiente uno disponible comercialmente. Específicamente, el haluro de ácido incluye, haluro de alquilsulfonilo C1-6 que está opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno tal como, por ejemplo, cloruro de metanosulfonilo, bromuro de metanosulfonilo, yoduro de metanosulfonilo, cloruro de etanosulfonilo, bromuro de etanosulfonilo, yoduro de etanosulfonilo, cloruro de n-propanosulfonilo, bromuro de n-propanosulfonilo, yoduro de n-propanosulfonilo, cloruro de isopropanosulfonilo, bromuro de isopropanosulfonilo, yoduro de isopropanosulfonilo, cloruro de n-butanosulfonilo, bromuro de n-butanosulfonilo, yoduro de n-butanosulfonilo, cloruro de isobutanosulfonilo, bromuro de isobutanosulfonilo, yoduro de isobutanosulfonilo, cloruro de sec-butanosulfonilo, bromuro de sec-butanosulfonilo, yoduro de sec-butanosulfonilo, cloruro de terc-butanosulfonilo, bromuro de terc-butanosulfonilo, yoduro de tercbutanosulfonilo, cloruro de ciclobutanosulfonilo, bromuro de ciclobutanosulfonilo, yoduro de ciclobutanosulfonilo, cloruro de n-pentanosulfonilo, bromuro de n-pentanosulfonilo, voduro de n-pentanosulfonilo, cloruro de isopentanosulfonilo, bromuro de isopentanosulfonilo, voduro de isopentanosulfonilo, cloruro de sec-pentanosulfonilo, bromuro de sec-pentanosulfonilo, yoduro de sec-pentanosulfonilo, cloruro de terc-pentanosulfonilo, bromuro de tercpentanosulfonilo, yoduro de terc-pentanosulfonilo, cloruro de neopentanosulfonilo, bromuro de neopentanosulfonilo, yoduro de neopentanosulfonilo, cloruro de 2-metilbutanosulfonilo, bromuro de 2-metilbutanosulfonilo, yoduro de 2metilbutanosulfonilo, cloruro de 1,2-dimetilpropanosulfonilo, bromuro de 1,2-dimetilpropanosulfonilo, yoduro de 1,2dimetilpropanosulfonilo, cloruro de 1-etilpropanosulfonilo, bromuro de 1-etilpropanosulfonilo, yoduro de 1etilpropanosulfonilo, cloruro de ciclopentanosulfonilo, bromuro de ciclopentanosulfonilo, yoduro ciclopentanosulfonilo, cloruro de n-hexanosulfonilo, bromuro de n-hexanosulfonilo, yoduro de n-hexanosulfonilo, cloruro de isohexanosulfonilo, bromuro de isohexanosulfonilo, yoduro de isohexanosulfonilo, cloruro de sechexanosulfonilo, bromuro de sec-hexanosulfonilo, yoduro de sec-hexanosulfonilo, cloruro de terc-hexanosulfonilo, bromuro de terc-hexanosulfonilo, yoduro de terc-hexanosulfonilo, cloruro de neohexanosulfonilo, bromuro de neohexanosulfonilo, yoduro de neohexanosulfonilo, cloruro de 2-metilpentanosulfonilo, bromuro de 2metilpentanosulfonilo, yoduro de 2-metilpentanosulfonilo, cloruro de 1,2-dimetilbutanosulfonilo, bromuro de 1,2dimetilbutanosulfonilo, yoduro de 1,2-dimetilbutanosulfonilo, cloruro de 2,3-dimetilbutanosulfonilo, bromuro de 2,310

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

dimetilbutanosulfonilo, yoduro de 2,3-dimetilbutanosulfonilo, cloruro de 1-etilbutanosulfonilo, bromuro de 1etilbutanosulfonilo, yoduro de 1-etilbutanosulfonilo, cloruro de ciclohexanosulfonilo, bromuro de ciclohexanosulfonilo, yoduro de ciclohexánosulfonilo, cloruro de trifluorometanosulfonilo, bromuro de trifluorometanosulfonilo y yoduro de trifluorometanosulfonilo; haluro de arilsulfonilo C6-10 tal como, por ejemplo, cloruro de bencenosulfonilo, bromuro de bencenosulfonilo, yoduro de bencenosulfonilo, cloruro de o-toluenosulfonilo, bromuro de o-toluenosulfonilo, yoduro de o-toluenosulfonilo, cloruro de m-toluenosulfonilo, bromuro de m-toluenosulfonilo, yoduro de m-toluenosulfonilo, cloruro de p-toluenosulfonilo, bromuro de p-toluenosulfonilo, yoduro de p-toluenosulfonilo, cloruro de 2,3xilenosulfonilo, bromuro de 2,3-xilenosulfonilo, yoduro de 2,3-xilenosulfonilo, cloruro de 2,4-xilenosulfonilo, bromuro de 2,4-xilenosulfonilo, yoduro de 2,4-xilenosulfonilo, cloruro de 2,5-xilenosulfonilo, bromuro de 2,5-xilenosulfonilo, yoduro de 2,5-xilenosulfonilo, cloruro de 2,6-xilenosulfonilo, bromuro de 2,6-xilenosulfonilo, yoduro de 2,6xilenosulfonilo, cloruro de 3,4-xilenosulfonilo, bromuro de 3,4-xilenosulfonilo, yoduro de 3,4-xilenosulfonilo, cloruro de 3,5-xilenosulfonilo, bromuro de 3,5-xilenosulfonilo, yoduro de 3,5-xilenosulfonilo, cloruro de 1-naftalenosulfonilo, bromuro de 1-naftalenosulfonilo, yoduro de 1-naftalenosulfonilo, cloruro de 2-naftalenosulfonilo, bromuro de 2naftalenosulfonilo y voduro de 2-naftalenosulfonilo; haluro alquilcarboxílico C2-7 que está opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno tal como, por ejemplo, cloruro de acetilo, bromuro de acetilo, yoduro de acetilo, cloruro de propionilo (cloruro del ácido propiónico), bromuro de propionilo (bromuro del ácido propiónico), yoduro de propionilo (yoduro del ácido propiónico), cloruro de n-butirilo (cloruro del ácido butírico), bromuro de n-butirilo (bromuro del ácido butírico), voduro de n-butirilo (yoduro del ácido butírico), cloruro de isobutirilo (cloruro del ácido isobutírico), bromuro de isobutirilo (bromuro del ácido isobutírico), yoduro de isobutirilo (yoduro del ácido isobutírico), cloruro de n-valerilo (cloruro del ácido valérico), bromuro de n-valerilo (bromuro del ácido valérico), yoduro de n-valerilo (yoduro del ácido valérico), cloruro de isovalerilo (cloruro del ácido isovalérico), bromuro de isovalerilo (bromuro del ácido isovalérico), yoduro de isovalerilo (yoduro del ácido isovalérico), cloruro de sec-valerilo (cloruro del ácido hidrangélico), bromuro de sec-valerilo (bromuro del ácido hidrangélico), yoduro de sec-valerilo (yoduro del ácido hidrangélico), cloruro de terc-valerilo (cloruro del ácido piválico), bromuro de terc-valerilo (bromuro del ácido piválico), yoduro de terc-valerilo (yoduro del ácido piválico), cloruro de ciclobutanocarbonilo, bromuro de ciclobutanocarbonilo, yoduro de ciclobutanocarbonilo, cloruro de n-hexanoílo (cloruro del ácido caproico), bromuro de n-hexanoílo (bromuro del ácido caproico), yoduro de n-hexanoílo (yoduro del ácido caproico), cloruro de isohexanoílo, bromuro de isohexanoílo, yoduro de isohexanoílo, cloruro de sec-hexanoílo, bromuro de sechexanoílo, yoduro de sec-hexanoílo, cloruro de terc-hexanoílo, bromuro de terc-hexanoílo, yoduro de terc-hexanoílo, cloruro de neohexanoílo, bromuro de neohexanoílo, yoduro de neohexanoílo, cloruro de 2-metilvalerilo, bromuro de 2-metilvalerilo, yoduro de 2-metilvalerilo, cloruro de 1,2-dimetilbutirilo, bromuro de 1,2-dimetilbutirilo, yoduro de 1,2dimetilbutirilo, cloruro de 1-etilbutirilo, bromuro de 1-etilbutirilo, yoduro de 1-etilbutirilo, cloruro de ciclopentanocarbonilo, bromuro de ciclopentanocarbonilo, yoduro de ciclopentanocarbonilo, cloruro de n-heptanoílo (cloruro del ácido enántico), bromuro de n-heptanoílo (bromuro del ácido enántico), voduro de n-heptanoílo (yoduro del ácido enántico), cloruro de isoheptanoílo, bromuro de isoheptanoílo, yoduro de isoheptanoílo, cloruro de secheptanoílo, bromuro de sec-heptanoílo, yoduro de sec-heptanoílo, cloruro de terc-heptanoílo, bromuro de tercheptanoílo, yoduro de terc-heptanoílo, cloruro de neoheptanoílo, bromuro de neoheptanoílo, yoduro de neoheptanoílo, cloruro de 2-metilhexanoílo, bromuro de 2-metilhexanoílo, yoduro de 2-metilhexanoílo, cloruro de 1,2dimetilvalerilo, bromuro de 1,2-dimetilvalerilo, yoduro de 1,2-dimetilvalerilo, cloruro de 2,3-dimetilvalerilo, bromuro de 2,3-dimetilvalerilo, yoduro de 2,3-dimetilvalerilo, cloruro de 1-etilvalerilo, bromuro de 1-etilvalerilo, yoduro de 1etilvalerilo, cloruro de ciclohexanocarbonilo, bromuro de ciclohexanocarbonilo, yoduro de ciclohexanocarbonilo, cloruro de trifluoroacetilo, bromuro de trifluoroacetilo y yoduro de trifluoroacetilo; haluro arilcarboxílico C7-11 tal como, por ejemplo, cloruro de benzoílo, bromuro de benzoílo, yoduro de benzoílo, cloruro del ácido o-toluico, bromuro del ácido o-toluico, yoduro del ácido o-toluico, cloruro del ácido m-toluico, bromuro del ácido m-toluico, yoduro del ácido m-toluico, cloruro del ácido p-toluico, bromuro del ácido p-toluico, yoduro del ácido p-toluico, cloruro del ácido 2,3-xílico, bromuro del ácido 2,3-xílico, yoduro del ácido 2,3-xílico, cloruro del ácido 2,4-xílico, bromuro del ácido 2,4-xílico, yoduro del ácido 2,4-xílico, cloruro del ácido 2,5-xílico, bromuro del ácido 2,5-xílico, yoduro del ácido 2,5-xílico, cloruro del ácido 2,6-xílico, bromuro del ácido 2,6-xílico, yoduro del ácido 2,6-xílico, cloruro del ácido 3,4xílico, bromuro del ácido 3,4-xílico, yoduro del ácido 3,4-xílico, cloruro del ácido 3,5-xílico, bromuro del ácido 3,5-xílico, xílico, yoduro del ácido 3,5-xílico, cloruro del ácido 1-naftoico (cloruro del ácido 1-naftalenocarboxílico), bromuro del ácido 1-naftoico (bromuro del ácido 1-naftalenocarboxílico), yoduro del ácido 1-naftoico (yoduro del ácido 1-naftalenocarboxílico), cloruro del ácido 2-naftalenocarboxílico), bromuro del ácido 2-na naftoico (bromuro del ácido 2-naftalenocarboxílico) y voduro del ácido 2-naftoico (voduro del ácido 2naftalenocarboxílico); y similares.

Además, un ejemplo específico del anhídrido de ácido descrito anteriormente incluye anhídrido alguilsulfónico C2-12 que está opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno tal como, por ejemplo, anhídrido metanosulfónico, anhídrido etanosulfónico, anhídrido n-propanosulfónico, anhídrido isopropanosulfónico, anhídrido n-butanosulfónico, isobutanosulfónico, anhídrido sec-butanosulfónico, anhídrido terc-butanosulfónico, ciclobutanosulfónico, anhídrido n-pentanosulfónico, anhídrido isopentanosulfónico, anhídrido sec-pentanosulfónico, anhídrido terc-pentanosulfónico, anhídrido neopentanosulfónico, anhídrido 2-metilbutanosulfónico, anhídrido 1,2anhídrido 1-etilpropanosulfónico, anhídrido ciclopentanosulfónico, dimetilpropanosulfónico. hexanosulfónico, anhídrido isohexanosulfónico, anhídrido sec-hexanosulfónico, anhídrido terc-hexanosulfónico, anhídrido neohexanosulfónico, anhídrido 2-metilpentanosulfónico, anhídrido 1,2-dimetilbutanosulfónico, anhídrido 1-etilbutanosulfónico, anhídrido ciclohexanosulfónico 2.3-dimetilbutanosulfónico. anhídrido trifluorometanosulfónico; anhídrido arilsulfónico C12-20 tal como, por ejemplo, anhídrido bencenosulfónico, anhídrido o-toluenosulfónico, anhídrido m-toluenosulfónico, anhídrido p-toluenosulfónico, anhídrido 2,3-xilenosulfónico, anhídrido 2,4-xilenosulfónico, anhídrido 2,5-xilenosulfónico, anhídrido 2,6-xilenosulfónico, anhídrido 3,4xilenosulfónico, anhídrido 3,5-xilenosulfónico, anhídrido 1-naftalenosulfónico y anhídrido 2-naftalenosulfónico; anhídrido alquilcarboxílico C4-14 que está opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno tal como, por ejemplo, anhídrido acético, anhídrido del ácido propanoico (anhídrido propiónico), anhídrido del ácido n-butanoico (anhídrido butírico), anhídrido del ácido isobutanoico (anhídrido isobutírico), anhídrido del ácido n-pentanoico (anhídrido valérico), anhídrido del ácido isopentanoico (anhídrido isovalérico), anhídrido del ácido sec-pentanoico (anhídrido hidrangélico), anhídrido del ácido terc-pentanoico (anhídrido piválico), anhídrido ciclobutanocarboxílico, anhídrido del ácido n-hexanoico (anhídrido caproico), anhídrido del ácido isohexanoico, anhídrido del ácido sechexanoico, anhídrido del ácido terc-hexanoico, anhídrido del ácido neohexanoico, anhídrido del ácido 2metilpentanoico, anhídrido del ácido 1,2-dimetilbutanoico, anhídrido del ácido 1-etilbutanoico, anhídrido ciclopentanocarboxílico, anhídrido del ácido n-heptanoico (anhídrido enántico), anhídrido del ácido isoheptanoico, anhídrido del ácido sec-heptanoico, anhídrido del ácido terc-heptanoico, anhídrido del ácido neoheptanoico, anhídrido del ácido 2-metilhexanoico, anhídrido del ácido 1.2-dimetilpentanoico, anhídrido del ácido 2.3dimetilpentanoico, anhídrido del ácido 1-etilpentanoico, anhídrido ciclohexanocarboxílico y anhídrido trifluoroacético; anhídrido arilcarboxílico C14-22 tal como, por ejemplo, anhídrido del ácido benzoico (anhídrido benzoico), anhídrido del ácido o-metilbenzoico, anhídrido del ácido m-metilbenzoico, anhídrido del ácido p-metilbenzoico, anhídrido del ácido 2,3-dimetilbenzoico, anhídrido del ácido 2,4-dimetilbenzoico, anhídrido del ácido 2,5-dimetilbenzoico, anhídrido del ácido 2,6-dimetilbenzoico, anhídrido del ácido 3,4-dimetilbenzoico, anhídrido del ácido 3,5-dimetilbenzoico, anhídrido del ácido 1-naftoico (anhídrido 1-naftalenocarboxílico) y anhídrido del ácido 2-naftoico (anhídrido 2naftalenocarboxílico); y similares.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Entre estos haluros de ácido o anhídridos de ácido, se prefieren un haluro de ácido tal como cloruro de metanosulfonilo, bromuro de metanosulfonilo, cloruro de trifluorometanosulfonilo, bromuro de p-toluenosulfonilo, cloruro de p-toluenosulfonilo, cloruro de acetilo, bromuro de p-toluenosulfonilo, cloruro de acetilo, bromuro de trifluoroacetilo, bromuro de benzoílo y bromuro de benzoílo; y un anhídrido de ácido tal como anhídrido metanosulfónico, anhídrido trifluorometanosulfónico, anhídrido p-toluenosulfónico, anhídrido trifluoroacético y anhídrido del ácido benzoico (anhídrido benzoico), y además se prefieren más cloruro de metanosulfónilo y anhídrido acético.

La cantidad del haluro de ácido o anhídrido de ácido descrito anteriormente que va a usarse es habitualmente de 0,8 a 10 equivalentes, y preferiblemente de 1 a 5 equivalentes con relación a la hidroxisultona representada por la fórmula general [1']. Debe observarse que como para estos haluros de ácido o anhídridos de ácido, puede usarse una clase sola o pueden usarse varias clases en combinación.

En la reacción en la tercera etapa descrita anteriormente en la que un compuesto representado por la fórmula general [5] se trata con una base para obtener una sultona insaturada representada por la fórmula general [4], como la base que va a usarse en la reacción, puede usarse una disponible comercialmente. Específicamente, la base incluye amina terciaria tal como, por ejemplo, trietilamina, piridina, 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU), y 1,5diazabiciclo[4.3.0]non-5-eno (DBN); una sal de metal alcalino de ácido carbónico tal como, por ejemplo, carbonato de sodio, carbonato de potasio y carbonato de cesio; un haluro de metal alcalino tal como, por ejemplo, hidruro de sodio e hidruro de potasio; un hidróxido de metal alcalino tal como, por ejemplo, hidróxido de sodio e hidróxido de potasio; un alcóxido de metal alcalino tal como, por ejemplo, metóxido de sodio, metóxido de potasio, etóxido de sodio, etóxido de potasio, terc-butóxido de litio, terc-butóxido de sodio y terc-butóxido de potasio; un alquil-litio tal como, por ejemplo, n-butil-litio, sec-butil-litio, terc-butil-litio y n-hexil-litio; un amiduro de metal tal como, por ejemplo, diisopropilamiduro de litio (LDA), hexametildisilazano de litio (LHMDS), hexametildisilazano de sodio (NaHMDS) y hexametildisilazano de potasio (KHMDS); y similares. Entre ellos, se prefiere una base comparativamente suave como una amina terciaria tal como, por ejemplo, trietilamina, piridina, 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU) y 1,5diazabiciclo[4.3.0]non-5-eno (DBN); una sal de metal alcalino de ácido carbónico tal como, por ejemplo, carbonato de sodio, carbonato de potasio y carbonato de cesio; y similares, desde el punto de vista de que las condiciones de reacción sean fáciles de controlar, y además se prefieren más trietilamina y carbonato de potasio. Además, la cantidad de la base que va a usarse puede ser una cantidad o más mediante la cual la reacción de eliminación del grupo LO en la fórmula general [5], es decir, la reacción de formación de doble enlace en el compuesto representado por la fórmula general [5] avanza suavemente. Específicamente, la cantidad es de 0,8 a 20 equivalentes, y preferiblemente de 1 a 10 equivalentes con relación al compuesto representado por la fórmula general [5]. Debe observarse que como para estas bases, puede usarse una clase sola o pueden usarse varias clases en combinación.

Además, en la reacción de una hidroxisultona representada por la fórmula general [1'] y un haluro de ácido o anhídrido de ácido en la tercera etapa descrita anteriormente, cuando se usa haluro de ácido, se desea usar una base en el momento de la reacción porque se forma haluro de hidrógeno como subproducto. Es decir, puede usarse la base descrita anteriormente no sólo con el fin de fomentar la reacción de formación de doble enlace descrita anteriormente, sino también con el fin de atrapar el haluro de hidrógeno. Debe observarse que incluso cuando se usa la base en el momento de la reacción con el haluro de ácido o anhídrido de ácido descrito anteriormente, pueden usarse las bases específicas descritas anteriormente, y la cantidad de las mismas que va a usarse puede ser el intervalo en equivalentes descrito anteriormente. Además, cuando se usa la base en el momento de la

reacción de una hidroxisultona representada por la fórmula general [1'] y un haluro de ácido o anhídrido de ácido, a veces la reacción de formación de doble enlace del compuesto representado por la fórmula general [5] avanza de manera continua, y puede obtenerse una sultona insaturada representada por la fórmula general [4], aunque depende de la cantidad de la base que va a usarse.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

En la tercera etapa descrita anteriormente, cuando se usa la base en el momento de la reacción de una hidroxisultona representada por la fórmula general [1'] y un haluro de ácido o anhídrido de ácido, y la base es un líquido, no se usa necesariamente un disolvente orgánico porque la base actúa como disolvente de reacción, pero cuando la base es un sólido o la base no se usa en el momento de la reacción de una hidroxisultona representada por la fórmula general [1'] y un haluro de ácido o anhídrido de ácido o similar, se desea llevar a cabo la reacción en un disolvente orgánico. Tal disolvente orgánico no está limitado particularmente, siempre que el disolvente orgánico no reaccione con la hidroxisultona representada por la fórmula general [1'] como materia prima de la reacción, el compuesto representado por la fórmula general [5], haluro de ácido, anhídrido de ácido, y similares. Específicamente, el disolvente orgánico incluye, por ejemplo, hexano, benceno, tolueno, diclorometano, dicloroetano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dietil éter, diisopropil éter, tetrahidrofurano (THF), acetato de etilo, carbonato de dimetilo, acetonitrilo, dioxano, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, y similares. Entre ellos, se prefieren hexano, benceno, tolueno, diclorometano, dicloroetano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dietil éter, diisopropil éter, tetrahidrofurano (THF), acetato de etilo, carbonato de dimetilo y acetonitrilo, y además, se prefiere más acetato de etilo. Además, la cantidad del disolvente orgánico que va a usarse no está limitada particularmente, pero habitualmente es de 0,1 a 20 ml, y preferiblemente de 0,2 a 10 ml con relación a 1 mmol de la hidroxisultona representada por la fórmula general [1'] o 1 mmol del compuesto representado por la fórmula general [5]. Debe observarse que como para estos disolventes orgánicos, puede usarse una clase sola o pueden usarse varias clases en combinación, y cuando la base es un sólido y apenas se disuelve en el disolvente orgánico descrito anteriormente, puede usarse agua en combinación.

La temperatura de reacción en la tercera etapa descrita anteriormente puede fijarse a una temperatura a la que pueden reaccionar la hidroxisultona representada por la fórmula general [1'] y el haluro de ácido o anhídrido de ácido y avanza la reacción de formación de doble enlace del compuesto representado por la fórmula general [5], y se fija preferiblemente la temperatura a una temperatura a la que avanzan de manera eficiente las reacciones descritas anteriormente, y la sultona insaturada representada por la fórmula general [4] puede sintetizarse de manera eficiente. Específicamente, la temperatura de reacción es, por ejemplo, habitualmente de -40°C a 70°C, y preferiblemente de -30°C a 50°C.

El tiempo de reacción en la tercera etapa descrita anteriormente es difícil de precisar, porque puede variar dependiendo de la cantidad del haluro de ácido o anhídrido de ácido que va a usarse con relación a la hidroxisultona representada por la fórmula general [1'], de la cantidad de la base que va a usarse con relación al compuesto representado por la fórmula general [5], de la presencia o ausencia de un disolvente orgánico, de la clase y la cantidad del mismo que va a usarse, de la temperatura de reacción, y similares, pero se fija en un intervalo de habitualmente 0,1 a 48 horas, y preferiblemente de 0,2 a 36 horas. Debe observarse que el tiempo de reacción descrito anteriormente representa un tiempo de reacción total para sintetizar el compuesto representado por la fórmula general [1']. En este tiempo de reacción total, el tiempo de reacción para sintetizar el compuesto representado por la fórmula general [5] a partir de la hidroxisultona representada por la fórmula general [1'] se fija en un intervalo de habitualmente 0,05 a 16 horas, y preferiblemente de 0,1 a 12 horas, y el tiempo de reacción para sintetizar la sultona insaturada representada por la fórmula general [4] a partir del compuesto representado por la fórmula general [5] se fija en un intervalo de habitualmente 0,05 a 32 horas, y preferiblemente de 0,1 a 24 horas.

En la tercera etapa descrita anteriormente, un método para aislar el compuesto representado por la fórmula general [5] a partir de la disolución después de completarse la reacción, puede ser una operación de tratamiento posterior común. Específicamente, puede aislarse el producto, por ejemplo, añadiendo agua a la disolución de reacción después de completarse la reacción, posteriormente separando la fase orgánica, lavando la fase orgánica resultante con disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y agua de manera secuencial, luego concentrando la disolución después del lavado. Debe observarse que además de la operación de aislamiento tal como se describió anteriormente, puede añadirse a la misma una operación de purificación tal como cromatografía. Además, un método para aislar la sultona insaturada representada por la fórmula general [4] a partir de la disolución después de completarse la reacción puede ser una operación de tratamiento posterior común. Específicamente, la sultona insaturada puede aislarse, por ejemplo, añadiendo agua a la disolución de reacción después de completarse la reacción, si es necesario, posteriormente fraccionando la fase orgánica, lavando la fase orgánica resultante con aqua, luego concentrando la disolución después del lavado. Además, cuando una operación de purificación se lleva a cabo después del aislamiento, puede realizarse purificación, por ejemplo, añadiendo un disolvente orgánico apropiado tal como tolueno a la disolución descrita anteriormente después del lavado o el residuo concentrado descrito anteriormente después de concentración, y filtrando el cristal formado en el mismo. Debe observarse que además de la operación de purificación tal como se describió anteriormente, puede llevarse a cabo una operación de purificación tal como cromatografía en columna habitual.

Por tanto, los presentes inventores han hallado por primera vez en el mundo un método que puede producir una

hidroxisultona representada por la fórmula general [1] y una sultona insaturada representada por la fórmula general [4] usando un diol representado por la fórmula general [2] que es fácil de procurar o sintetizar como materia prima a través de un sulfito cíclico representado por la fórmula general [3] como producto intermedio de síntesis. Este método es un método de producción superior que puede obtener el compuesto deseado con mayor rendimiento, en particular, obtener el compuesto deseado de manera más eficiente llevando a cabo estas etapas de manera continua en una reacción en un solo recipiente, en comparación con el método convencional. Además, puesto que todas estas etapas pueden llevarse a cabo en condiciones suaves, existen pocas posibilidades de problemas tales como descomposición y gelificación, y el compuesto deseado puede obtenerse de manera estable incluso a escala comercial.

10

5

A continuación en el presente documento, la presente invención se explicará específicamente haciendo referencia a los ejemplos, pero la presente invención no se limita a los mismos en modo alguno.

Ejemplos

15

Ejemplo de síntesis 1: Síntesis de 2,3-dihidroxipropanosulfonato de sodio (esquema de reacción [1])

20

Se disolvió sulfito de sodio (120 g, 924 mmol, contenido: 97,0%, producido por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) en agua (400 ml), y se añadió al mismo 3-cloro-1,2-propanodiol (107,2 g, 970 mmol, producido por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.). Se puso la disolución a reflujo calentando durante 1 hora. Después de completarse la reacción, se concentró la disolución de reacción, después de eso se añadió metanol (750 ml) al residuo concentrado. Se filtró el cristal formado, y se secó el cristal resultante, para obtener el 2,3-dihidroxipropanosulfonato de sodio relevante para la fórmula general [2] descrita anteriormente (202,6 g, contenido: 67,2%, rendimiento: 82,7%) como un cristal blanco. Debe observarse que se obtuvo el contenido de 2,3-dihidroxipropanosulfonato de sodio mediante ¹H-RMN usando el método del patrón interno. Además, se confirmó que el cristal blanco descrito anteriormente contenía cristal de cloruro de sodio como subproducto. A continuación se muestran los resultados de medición de ¹H-RMN.

30

25

¹H-RMN (400 MHz, D₂O) δ (ppm): 2,97 (2H), 3,54 (2H), 4,05 (1H).

Ejemplo 1: Síntesis de cloruro de 1,3,2-dioxatiolano-2-óxido-4-il-metanosulfonilo (la primera etapa, esquema de

reacción [II])

35

40

45

Se suspendió el 2,3-dihidroxipropanosulfonato de sodio (80,0 g, 301 mmol, contenido: 67,2%) dividido a partir de la cantidad total del mismo obtenido en el ejemplo de síntesis 1 en N,N-dimetilformamida (DMF) (110,3 g, 1509 mmol, producida por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), y se enfrió la suspensión hasta de -20°C a 10°C. Se añadió cloruro de tionilo (107,7 g, 905 mmol, producido por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) gota a gota a la suspensión enfriada, después de eso se agitó la suspensión a temperatura ambiente durante 3 horas para fomentar la reacción. Después de completarse la reacción, se añadió la disolución de reacción a agua (400 ml) que se había enfriado hasta de -20°C a 10°C. Posteriormente, se añadió tolueno (200 ml) a esta mezcla, y se agitó la mezcla, y luego se separó la fase orgánica. Se lavó con agua la fase orgánica separada, después de eso se concentró la fase orgánica, para obtener el cloruro de 1,3,2-dioxatiolano-2-óxido-4-il-metanosulfonilo (65,1 g, rendimiento: 98%) relevante para la fórmula general [3] descrita anteriormente como un aceite amarillo. Debe observarse que se obtuvo el cloruro de 1,3,2-dioxatiolano-2-óxido-4-il-metanosulfonilo como mezcla de 2 clases de isómeros (isómero A e isómero B). A continuación se muestran los resultados de medición de ¹H-RMN.

<lsómero A>

50

 1 H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3,98 (1H, dd, CH₂), 4,12 (1H, dd, CH₂), 4,55 (1 H, dd, OCH₂), 4,96 (1 H, dd, OCH₂), 5,52 (1 H, m, CH).

55

<Isómero B>

 1 H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 4,25 (1H, dd, CH₂), 4,43 (1H, dd, CH₂), 4,74 (1H, dd, OCH₂), 4,81 (1H, dd, OCH₂), 5,16 (1H, m, CH).

Eiemplo 2: Síntesis de 2-hidroxi-1.3-propanosultona (la segunda etapa, esquema de reacción [IIII)

- Al cloruro de 1,3,2-dioxatiolano-2-óxido-4-il-metanosulfonilo (4,21 g, 19,1 mmol) dividido a partir de la cantidad total del mismo obtenido en el ejemplo 1, se le añadió ácido clorhídrico 12 N (1,75 g, cloruro de hidrógeno: 21,0 mmol, agua: 62,2 mmol, producido por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) con enfriamiento con hielo, y se agitó la disolución a temperatura ambiente durante 30 minutos para fomentar la reacción. Después de completarse la reacción, se añadió acetato de etilo (50 ml) a la disolución de reacción, y luego se agitó la disolución. Posteriormente, se separó la fase orgánica. Después de lavarse con agua la fase orgánica separada, se concentró la fase orgánica, después de eso se añadió tolueno al residuo concentrado. Se filtró el cristal formado, y se secó el cristal resultante, para obtener la 2-hidroxi-1,3-propanosultona (2,51 g, rendimiento: 95%) relevante para la fórmula general descrita anteriormente [1] como un cristal blanco. A continuación se muestran los resultados de medición de 1H-RMN.
 - 1 H-RMN (400 MHz, acetona-d) δ (ppm): 3,26 (1 H), 3,65 (1 H), 4,33 (1 H), 4,60 (1H), 4,99 (1H).

15

25

40

45

- Ejemplo 3: Síntesis de 2-hidroxi-1,3-propanosultona (un método en el que la primera etapa y la segunda etapa se llevan a cabo de manera continua en una reacción en un solo recipiente, esquema de reacción [IV])
 - Se suspendió el 2,3-dihidroxipropanosulfonato de sodio (4,0 g, 16,4 mmol, contenido: 73,3%) obtenido según el ejemplo de síntesis 1 en tolueno (10 ml). Posteriormente, se añadió al mismo N,N-dimetilformamida (DMF) (0,06 g, 0,823 mmol, producida por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), después de eso se añadió cloruro de tionilo (5,85 g, 49,2 mmol, producido por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) gota a gota, y se agitó la suspensión a 65°C durante 7 horas para fomentar la reacción.
- Posteriormente, se enfrió la disolución de reacción hasta temperatura ambiente. Se añadió metanol (2,63 g, 82,0 mmol, producido por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) a la disolución enfriada, y se agitó la disolución a temperatura ambiente durante 2 horas para fomentar la reacción. Después de completarse la reacción, se concentró la disolución de reacción a presión reducida, y se añadieron acetato de etilo (50 ml) y agua (30 ml) al residuo concentrado resultante, y luego se agitó la disolución. Posteriormente, se separó la fase orgánica. Después de lavarse con agua la fase orgánica separada, se concentró la fase orgánica, después de eso se añadió tolueno al residuo concentrado. Se filtró el cristal formado, y se secó el cristal resultante, para obtener la 2-hidroxi-1,3-propanosultona (2,20 g, rendimiento: 97%) relevante para la fórmula general descrita anteriormente [1] como un cristal blanco.

$$\begin{array}{c|c} \text{OH} & \text{SOCI}_2 & \text{O}_{\text{II}} \\ \text{HO} & \text{SO}_3 \text{Na} & \overline{\text{Tolueno}} & \text{O}_{\text{II}} \\ \end{array}$$

Ejemplo 4: Síntesis de 1,3-propenosultona (la tercera etapa, esquema de reacción [V])

Se disolvió la 2-hidroxi-1,3-propanosultona (1,70 g, 12,3 mmol) obtenida según el ejemplo 3 en acetato de etilo (12 ml), y después de eso se añadieron trietilamina (Et₃N) (2,99 g, 29,5 mmol, producida por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) y cloruro de metanosulfonilo (MsCl) (1,69 g, 14,7 mmol, producido por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) a la misma con enfriamiento con hielo. Se agitó la disolución a de -20°C a 10°C durante 4 horas para fomentar la reacción. Después de completarse la reacción, se añadió agua (12 ml) a la disolución de reacción, y luego se agitó la disolución. Posteriormente, se separó la fase orgánica. Después de lavarse con agua la fase orgánica separada, se concentró la fase orgánica, después de eso se añadió tolueno al residuo concentrado. Se

filtró el cristal formado, y se secó el cristal resultante, para obtener la 1,3-propenosultona (1,39 g, rendimiento: 94%) relevante para la fórmula general [4] descrita anteriormente como un cristal blanco. A continuación se muestran los resultados de medición de ¹H-RMN.

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 5,12 (1 H), 6,81 (1 H), 7,00 (1 H).

15

20

25

45

50

Ejemplo 5: Síntesis de 2-acetoxi-1,3-propanosultona (una etapa para obtener el compuesto representado por la fórmula general [5] a partir del compuesto representado por la fórmula general [1'] en la tercera etapa, esquema de reacción [VI])

Se disolvió la 2-hidroxi-1,3-propanosultona (1,49 g, 10,8 mmol) obtenida según el ejemplo 3 en acetato de etilo (10 ml), y después de eso se añadió a la misma anhídrido acético (Ac₂O) (1,66 g, 16,2 mmol, producido por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.). Se agitó la disolución a temperatura ambiente durante 1 hora para fomentar la reacción. Después de completarse la reacción, agua (10 ml) se añadió a la disolución de reacción, y luego se agitó la disolución. Posteriormente, se separó la fase orgánica. Después de lavarse la fase orgánica separada con disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y agua de manera secuencial, se concentró la fase orgánica, para obtener la 2-acetoxi-1,3-propanosultona (1,91 g, rendimiento: 98%) relevante para la fórmula general [5] descrita anteriormente como un aceite marrón. A continuación se muestran los resultados de medición de ¹H-RMN.

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,15 (3H), 3,35 (1 H), 3,62 (1 H), 4,47 (1 H), 4,64 (1 H), 5,61 (1 H).

Ejemplo 6: Síntesis de 1,3-propenosultona (una etapa para obtener el compuesto representado por la fórmula general [4] a partir del compuesto representado por la fórmula general [5] en la tercera etapa, esquema de reacción [VII])

Se disolvió la 2-acetoxi-1,3-propanosultona (0,50 g, 2,78 mmol) dividida a partir de la cantidad total de la misma obtenida en el ejemplo 5 en acetato de etilo (5 ml), y después de eso se añadió a la misma una disolución de carbonato de potasio (0,23 g, 1,66 mmol, producido por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) en agua (5 ml). Se agitó la disolución a 40°C durante 12 horas para fomentar la reacción. Después de completarse la reacción, se lavó con agua la disolución de reacción, y luego se separó la fase orgánica. Después se concentró la fase orgánica separada, para obtener la 1,3-propenosultona (0,22 g, rendimiento: 66%) relevante para la fórmula general [4] descrita anteriormente como un cristal blanco.

Ejemplo 7: Síntesis de 1,3-propenosultona (un método en el que la primera, la segunda y la tercera etapa se llevan a cabo de manera continua en una reacción en un solo recipiente, Esquema de reacción [VIII])

Se suspendió el 2,3-dihidroxipropanosulfonato de sodio (4,0 g, 16,4 mmol, contenido: 73,3%) obtenido según el ejemplo de síntesis 1 en tolueno (10 ml). Posteriormente, se añadió al mismo N,N-dimetilformamida (DMF) (0,06 g, 0,823 mmol, producido por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), después de eso se añadió cloruro de tionilo (5,85 g, 49,2 mmol, producido por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) gota a gota, y se agitó la suspensión a 65°C durante 7 horas para fomentar la reacción.

Posteriormente, se enfrió la disolución de reacción hasta temperatura ambiente. Se añadió metanol (1,57 g, 49,2 mmol, producido por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) a la disolución enfriada, y se agitó la disolución a temperatura ambiente durante 2 horas para fomentar la reacción.

ES 2 571 483 T3

Posteriormente, se añadió anhídrido acético (Ac_2O) (3,35 g, 32,8 mmol, producido por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) a la disolución de reacción, y se agitó la disolución a temperatura ambiente durante 1 hora para fomentar la reacción.

Después de completarse la reacción, se añadió agua (15 ml) a la disolución de reacción, y luego se agitó la disolución. Posteriormente, se separó la fase orgánica. Se añadió además una disolución de carbonato de potasio (3,40 g, 24,6 mmol, producido por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) disuelto en agua (15 ml) a la fase orgánica separada. Se agitó la disolución a 40°C durante 12 horas para fomentar la reacción. Después de completarse la reacción, se lavó con agua la disolución de reacción, y luego se separó la fase orgánica. Después se concentró la fase orgánica separada, para obtener la 1,3-propenosultona (1,18 g, rendimiento: 60%) relevante para la fórmula general [4] descrita anteriormente como un cristal blanco.

HO SO₃Na
$$\xrightarrow{DMF}$$
 Tolueno \xrightarrow{O} SO₂CI \xrightarrow{MeOH} \xrightarrow{O} SO₂CI \xrightarrow{O} $\xrightarrow{$

A partir de los resultados de los ejemplos 1 a 7, se encontró que podían obtenerse la hidroxisultona deseada representada por la fórmula general [1] y la sultona insaturada representada por la fórmula general [4] con alto rendimiento usando el diol representado por la fórmula general [2] como materia prima a través del sulfito cíclico representado por la fórmula general [3] como producto intermedio sintético. Además, también se encontró que estas reacciones podían llevarse a cabo de manera continua en una reacción en un solo recipiente, y que el método de producción de la presente invención era un método muy eficaz también en cuanto a la eficiencia porque podía obtenerse el compuesto deseado de manera más eficiente llevando a cabo estas reacciones de manera continua.

Aplicabilidad industrial

5

10

15

20

25

30

El método de producción de la presente divulgación puede realizar una producción estable y eficiente a escala comercial y similares de un éster de ácido sulfónico cíclico (sultona), que es útil, por ejemplo, como aditivo para un electrolito no acuoso en una batería secundaria de ion de litio o similar.

REIVINDICACIONES

1. Compuesto representado por la fórmula general [5]:

$$\begin{array}{c}
O, O \\
O \\
R^4 \longrightarrow OL
\end{array}$$
[5]

5

(en la que R², R³, R⁴ y R⁵ representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-3, y L representa un grupo saliente derivado de un haluro de ácido o un anhídrido de ácido).

- 2. Compuesto según la reivindicación 1, en el que L es un grupo alquilsulfonilo C1-6 que está opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, un grupo arilsulfonilo C6-10, un grupo alquilcarbonilo C2-7 que está opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, o un grupo arilcarbonilo C7-11.
- 3. Compuesto según la reivindicación 1, en el que L es un grupo alquilcarbonilo C2-7 que está opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, o un grupo arilcarbonilo C7-11.
 - 4. Compuesto según la reivindicación 1, en el que L es un grupo alquilcarbonilo C2-7 que está opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno.
- 20 5. Compuesto según la reivindicación 1, en el que L es un grupo alquilcarbonilo C2-7.
 - 6. Compuesto según la reivindicación 1, en el que L es un grupo acetilo.
 - 7. Compuesto según la reivindicación 1, en el que R², R³, R⁴ y R⁵ son cada uno un átomo de hidrógeno.
- 8. Compuesto según la reivindicación 1, en el que el compuesto representado por la fórmula general [5] mencionada anteriormente es 2-acetoxi-1,3-propanosultona.